This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

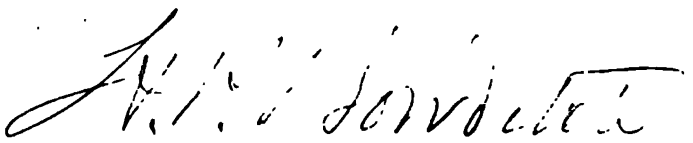
HARVARD MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

41

Harvard Medical School

Bowditch Library

The Gift of



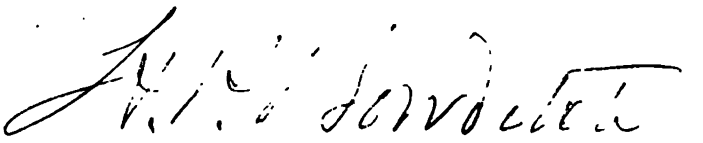
HARVARD MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

41

Harvard Medical School

Bowditch Library

The Gift of



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER.

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

DRITTER JAHRGANG.

MIT 7 TAFELN UND 17 HOLZSCHNITTEN.

BONN, 1870.

VERLAG VON MAX COHEN & SOHN.

HARVARD MEDICAL LIBRARY IN THE FRANCIS A. COUNTWAY

HARVARD UNIVERSITY
SCHOOL OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH
LIBRARY C
41

Inhalt.

Seite

Ein Versuch zur Lehre der acuten Phosphorvergiftung. Von Prof. Dr. Ludimar Hermann und Alfr. Brunner. 1

Ueber die Krämpfe bei Circulationsstörungen im Gehirn. Von Prof. Dr. Ludimar Hermann und Th. Escher. 3

Ueber die Gefahr des kalten Trunkes bei erhitztem Körper. Nach Versuchen von R. Ganz und Anderen, mitgetheilt von L. Hermann. Hierbei Tafel I. 8

Eine Erscheinung simultanen Contrastes. Von L. Hermann. 13

Weitere Untersuchungen über die Ursache der electromotorischen Erscheinungen an Muskeln und Nerven. Von L. Hermann.

I. Ueber das Fehlen des Stromes in unversehrten ruhenden Muskeln. 15

II. Versuche über den Verlauf der Stromentwicklung beim Absterben. 39

Ueber die Einwirkung der Blausäure auf die rothen Blutkörperchen. Von Ernst Geinitz. Aus dem physiologischen Institute der Universität Jena. Hierbei Taf. Ia. 46

Ueber den Einfluss der Galle auf die Magenverdauung. Von Dr. O. Hammarsten in Upsala 53

Untersuchungen über das Serumalbumin. Von F. Wilh. Zahn. Aus dem physiologischen Institut des Herrn Geh. Rath Prof. Helmholtz in Heidelberg. 74

Ueber die Unerregbarkeit der vorderen Rückenmarkstränge. Von Dr. Huizinga in Groningen. 81

Seite

Ueber die Rotationen der Embryonen von Rana temporaria innerhalb der Eihülle. Von Dr. S. L. Schenk, Assistenten am physiologischen Institute in Wien. 89

Beiträge zur Kenntniss der Chinimresorption. Von Dr. G. Kerner. Zweite Abtheilung. Nebst Tafel II. 93

Ueber das Vorkommen der chondrigenen Substanz bei den niederen Thieren. Von Dr. Hilger, Privatdocent. 196

Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinths. Von Prof. Fr. Goltz zu Königsberg i. Pr. 172

Ueber die nagative Stromesschwankung des arbeitenden Muskels. Von S. Lamansky in Heidelberg. 193

Die sogenannten Ozonreactionen und der Sauerstoff im thierischen Organismus. Von Otto Nasse. 204

Bemerkungen über intermittirende Netzhautreizung. Von Sigmund Exner, stud. med. Nebst 3 Holzschnitten. 214

Zur Kenntniss des Elektrotonus. Von W. Goldzieher, stud. med. Aus dem physiologischen Laboratorium des Herrn Geh. Rath H. Helmholtz. Nebst 3 Holzschnitten. 240

Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Von Th. W. Engelmann in Utrecht. Nebst 6 Holzschnitten. 247

Einige Bemerkungen über Reflexbewegungen. Nach Versuchen des stud. med. Albrecht Erlenmeyer aus Bendorf. Von Adolf Fick. . 326

Ueber Imbibition. Von Dr. H. Quincke, Privatdocent und Assistent der medicinischen Universitätsklinik zu Berlin. 332

Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente. Von v. Wittich. . . 339

Bestimmung der absoluten Blutmenge im Thierkörper nach einer von Hrn. Prof. v. Wittich vorgeschlagenen Methode. Von Brożeit, Cand. med. Königsberg. 353

Die Ermüdungsverhältnisse der Muskeln. Von A. W. Volkmann. Nebst 2 Holzschnitten. 372

Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Von Th. W. Engelmann. Zweiter Artikel. 403

Der directe Beweis, dass die Blutkörperchen Fibrin liefern. Von A. Heinsius. 414

Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Reizes in den motorischen

Seite

Nerven des Menschen. Von Dr. T. Place, Assistent am physiol. Laboratorium in Leiden. 424

Ueber die Erregbarkeitsveränderungen im Electrotonus und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung. Von W. Wundt. Vorläufige Mittheilung. 437

Zur Iris-Bewegung. Von Dr. A. Gruenhagen in Königsberg in Pr. Nebst 1 Holzschnitt. 440

Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn. Von Dr. Max Jaffé, Assistenzarzt der medicin. Klinik und Privatdocent in Königsberg i. Pr. 448

Das Ammoniak unter den gasförmigen Ausscheidungsproducten. Von Dr. S. L. Schenk, Assistenten am physiologischen Institute der Wiener Universität. 470

Ueber die Erregung der Nerven durch positive und negative Stromesschwankungen. Vorläufige Mittheilung von Otto Nasse. Mit 1 Holzschnitt. 476

Ueber den Blutstrom bei unterbrochener Respiration. Von J. Dogiel und N. Kowalewsky, Prof. in Kasan. Hierzu Tafel III. 489

Ueber den Nachweis des Traubenzuckers im normalen Harn. Von D. Huizinga. 496

Ueber bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf. Von R. Heidenhain. Mit 8 Curven auf Tab. IV—VII. 504

Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Magendrüsen. Von Albert von Brunn und Dr. Wilhelm Ebstein. 565

Versuche über die Abhängigkeit des Stoffumsatzes in den thätigen Muskeln von ihrer Spannung. Angestellt von N. Nigetiet und S. Hepner. Mitgetheilt von R. Heidenhain. 574

Versuche über den Einfluss der Verletzung gewisser Hirntheile auf die Temperatur des Thierkörpers. Angestellt von L. Bruck und A. Günther. Mitgetheilt von R. Heidenhain. 578

Ueber die Schichtung des Harns in der menschlichen Harnblase. Von Dr. G. Edlefsen, Privat-Doc. in Kiel. 585

Zur Caseïnbildung in der Milchdrüse. Von Dr. Dähnhardt, Privat-Doc., Assistenten am physiolog. Laboratorium zu Kiel. 587

Seite

Bericht über einige Versuchsreihen. Angestellt im physiol. Laboratorium des Instituts zu Florenz. Mitgetheilt von M. Schiff.

I. Gallenbildung, abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe. 598

II. Die Zerstörung der Pepsinwirkung im Dünndarm. 613

III. Wirkung der Galle auf den Chymus. 620

IV. Pankreasverdauung. 622

V. Einfluss des verlängerten Marks auf die Athmung. . . . 624

Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich.

1. Ein Versuch zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung.

Von Prof. Dr. Ludimar Hermann und stud. med. Alfred Brunner.

Die immer noch nicht endgültig gelöste Frage, ob der Phosphor als solcher oder in irgend einer seiner Verbindungen seine giftigen Wirkungen entfalte, ist durch zwei Umstände angeregt worden: Erstens war es nicht verständlich, wie Phosphor als solcher resorbirt und in irgend einer Form in den Säften gelöst werden könnte; indessen ist dies kein genügender Grund, die Unmöglichkeit einer Resorption und Circulation von freiem Phosphor zu behaupten, zumal da neuerdings eine Lösung des Phosphors in den Fetten des Darminhalts und Resorption mit diesen wahrscheinlich gemacht worden ist.[1]) Zweitens aber hatte man nach Einspritzungen von Phosphoröl in die Venen keine Phosphorvergiftungserscheinungen, sondern nur eine Exhalation phosphoriger Säure und bronchiale und pulmonale Entzündungserscheinungen auftreten sehen (Orfila, Magendie, Munk u. Leyden[2]), und zugleich in den Lungen nur Oel, keinen Phosphor gefunden (Munk u. Leyden), was besonders gegen die Wirksamkeit des Phosphors in Substanz zu sprechen schien.

Wenn man aber bedenkt, dass bei dem letzterwähnten Versuch das injicirte Phosphoröl ganz oder grösstentheils in den Lungencapillaren embolisch zurückgehalten und hier gleichsam an der Luft liegend der Phosphor schnell verbrannt wird, so erscheint das Ausbleiben der Phosphorvergiftung nicht mehr wunderbar, und der Versuch verliert viel von seiner Beweiskraft. Um ihn aber vollends

1) Mialhe, Note sur l'absorption du phosphore. Union médicale 1868, No. 66.

2) Vgl. Munk u. Leyden, die acute Phosphorvergiftung. Mit besonderer Rücksicht auf Pathologie und Physiologie experimentell bearbeitet. Berlin 1865.

zu entkräften, war es nur nöthig, die Phosphoröl-Injection so zu bewerkstelligen, dass keine oder nur eine geringe Embolie in die Lungencapillaren zu Stande kommen konnte. Wir unternahmen diesen Versuch im vergangenen Sommer. Er bestand in Injection von Phosphoröl in möglichst feiner Emulsion.

Erster Versuch. Einem Hunde mittlerer Grösse wurden von einer sehr feinen Phosphorölemulsion[1]), die auf 1 Ccm. $^1/_{20}$ Gran Phosphor enthielt, innerhalb einer Stunde 20 Ccm. in die Vena jugularis injicirt.

Unmittelbar nach den Injectionen wird das Thier in einen dunklen Kasten gebracht, in welchen noch der Kopf des Experimentators, von einem Lichtschutztuch umhüllt, Zutritt hat; keine Spur von leuchtenden Dämpfen aus Mund und Nase. Das Thier ist sehr erschöpft; nach $^1/_2$ Stunde Erbrechen. Am zweiten und dritten Tag nur Schwäche und Niedergeschlagenheit; Harn schwach icterisch. Am vierten Tag wieder Injection von 20 Ccm. der Emulsion in $1^1/_2$ Stunden; nachher starke Pulsbeschleunigung, Dyspnoe, Speichelfluss; diese Symptome schwinden allmählich; am folgenden Tage ist der Hund ruhig, aber sehr schwach und matt. Mittags 12 Uhr Tod unter Zuckungen.

Die Section (die Eingeweide untersuchte gütigst Herr Professor Eberth) ergab locale Hyperämien der Lunge, und an den entsprechenden Stellen Oelembolie. Hochgradige Fettdegeneration und Hyperämie der Leber, Fettentartung des Nierenparenchyms.

Zweiter Versuch. Eine noch feinere Emulsion als die vorige, von derselben Stärke, wird einem Hunde mittlerer Grösse zu 10 Ccm. injicirt. Wiederum keine leuchtenden Exhalationen. Erbrechen, Speichelfluss, die folgenden Erscheinungen wie im ersten Versuch.. Tod schon am 3. Tage Morgens. Die Section (ebenfalls Hr. Prof. Eberth) ergab schwache Oelembolie der Lungen, Leber und Nieren wie im vorigen Falle. Hier, wo schwächere Embolie eintrat, reichte $^1/_2$ Gran Phosphor hin, den Tod herbeizuführen; im vorigen Falle waren es 2 Gran.

Dritter und vierter Versuch. Zwei Katzen, denen je 15 Ccm. der Emulsion injicirt wurden, starben unter den Erschei-

---

1) Die Emulsion wurde durch Verreiben des Phosphoröls mit Gummi und Wasser bereitet, und so lange gerieben, bis unter dem Microscop die bei weitem meisten Oeltropfen kleiner als rothe Blutkörperchen sich ergaben.

nungen der Embolie, die eine während der Injection, die andere ½ Stunde nachher.

Fünfter Versuch. Um zu zeigen, dass in Versuch 1 und 2 der Tod nicht etwa Folge der Oelinjection an sich war (wogegen freilich schon der Obductionsbefund und das quantitative Verhältniss der tödtlichen Dosen in Versuch 1 und 2 sprach), wurde einer Katze eine Emulsion von einfachem Oel, und zwar zweimal hintereinander 5 Ccm. in die Jugularvene injicirt. Es folgte nur etwas Unbehagen; nach zwei Tagen hatte sich das Thier vollständig erholt.

Diese Versuche beweisen also, dass eine directe Einführung von in Oel gelöstem Phosphor ins Blut die characteristischen Erscheinungen der Phosphorvergiftung hervorbringt, sobald man nur Sorge trägt, dass nicht der Phosphor embolisch in den Lungencapillaren zurückgehalten und hier an der Luft verbrannt wird. Es scheint sonach kein zwingender Grund mehr vorhanden, eine Wirkung des Phosphors anders als in Substanz anzunehmen, womit natürlich diese Wirkung noch nicht im mindesten erklärt ist.

2. Ueber die Krämpfe bei Circulationsstörungen im Gehirn.

Von Prof. Dr. Ludimar Hermann und stud. med. Theodor Escher.

Schon Kussmaul und Tenner haben in ihrer bekannten Arbeit [1]) angedeutet, dass die bei Verblutung oder bei Verschluss der Kopfarterien auftretenden, sogenannten »anämischen Krämpfe« ihre Ursache nicht in mechanischen, sondern in chemischen Veränderungen des Gehirns, in einer Ernährungsstörung desselben haben. Auf überzeugende Weise hat ferner in neuerer Zeit Rosenthal [2]) dargethan, dass diese Krämpfe identisch sind mit den bei der Erstickung auftretenden, dass wie bei letzterer im ganzen Körper, so hier in einem gewissen Hirnbezirke durch Circulationsunterbrechung diejenigen Veränderungen im Gasgehalte auftreten, welche bei

1) Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung sowie der Fallsucht überhaupt. Moleschott's Untersuchungen III. 1—124. (1857.)

2) Studien über Athembewegungen. 2. Artikel. Arch. f. Anat. und Physiol. 1865. 191—203.

mässigen Graden das Athmungscentrum, bei höheren eine Anzahl anderer benachbarter motorischer Centra in Thätigkeit versetzen.

Um diese Anschauung vollständig zu beweisen, namentlich den Argwohn auszuschliessen, dass die Anämie doch durch irgendwelche mechanischen Verhältnisse die Krämpfe herbeiführe, war nur noch nöthig, die Circulationsunterbrechung im Gehirn auch noch auf anderem Wege als durch Verblutung oder Arterienverschluss, also mit Ausschluss der Anämie herbeizuführen, d. h. durch Versperrung des venösen Abflusses, und zu sehen, ob dieselben Krämpfe auftreten.

Im Wintersemester 1868—1869 unternahmen wir die hierzu nöthigen Versuche. Erst nach Abschluss dieser Versuchsreihe bemerkten wir, dass schon Landois[1]) ähnliche Versuche unternommen hat; da aber seine Resultate von den unsrigen abweichen, so ist unsre Arbeit nicht vergebens gewesen.

Schon Kussmaul und Tenner[2]) versuchten durch Verschluss der Venae jugulares externae und internae bei Kaninchen Krämpfe hervorzubringen, jedoch vergebens, was sie den bedeutenden venösen Anastomosen zuschreiben. Landois, welcher bei Kaninchen die Cava superior comprimirte, behauptet Convulsionen gesehen zu haben; die Ungenauigkeit seiner Versuche geht aber schon daraus hervor, dass er, wie er sagt, »die obere Hohlvene« comprimirt, während bekanntlich das Kaninchen zwei Venae cavae sup. hat, die getrennt in den Vorhof münden.

Wir selbst versuchten anfangs uns auf die Compression aller Jugularvenen und der Subclaviae ausserhalb des Thorax zu beschränken. Als dies sich erfolglos erwies, musste zur Eröffnung des Thorax, mit Einleitung künstlicher Respiration, geschritten werden. Die Eröffnung des Thorax geschah mit den gewöhnlichen Vorsichtsmassregeln, nämlich mittels Durchschneidung des Sternum zwischen zwei im zweiten und dritten, oder dritten und vierten Intercostalraum das Sternum sammt den Mammariae umschnürenden Ligaturen, deren Fäden gleichzeitig zum Zurückziehen beider Sternumhälften bei der nun folgenden Präparation dienten. Nach Entfernung des Mediastinalfettes und des Pericardium sind alle Herzgefässe frei

1) Ueber den Einfluss der venösen Hyperämie des Gehirnes und des verlängerten Markes auf die Herzbewegung nebst Bemerkungen über die fallsuchtartigen Anfälle. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. 145—147.

2) A. a. O. S. 108.

zu übersehen und bei einiger Uebung leicht mit Klemmpincetten zu fassen. — Die Cava superior dextra wurde unmittelbar am Herzen, also nach Aufnahme der in sie mündenden V. azygos (deren Zweige mit den Vertebralvenen communiciren), mit Leichtigkeit comprimirt, zur Compression der Cava sinistra musste erst das Herz umgelegt werden.

Diese beiden Compressionen führten jedoch keine deutlichen Convulsionen herbei; wir vermutheten den Grund des Ausbleibens in einem durch die Vertebral- und Rückenmarksvenen vermittelten Blutabfluss aus dem Gehirn in die Cava inferior. Auch diese Vene zu comprimiren, ist jedoch deshalb höchst bedenklich, weil jetzt eine Anämie des arteriellen Systems, und dadurch anämische Krämpfe zu fürchten sind. Trotzdem blieben bei einem starken Kaninchen, welches die Eröffnung der Brust- und Bauchhöhle sehr gut überstanden hatte, auch nach Compression der Cava inferior die Krämpfe aus, so lange wir unter der Einmündung der Nierenvenen blieben; dass sie bei Compression oberhalb dieser Stelle endlich eintraten, schien uns eher für eine nun erreichte arterielle Anämie, als für den von uns gesuchten Erfolg der venösen Stase zu sprechen.

Entweder also bewirkt venöse Stauung keine Krämpfe, oder das Hirnvenenblut findet auch in den zwischen Herz und Nierenvenen befindlichen Theil der Cava inferior noch hinreichenden Abfluss. Da wir das letztere vermutheten, so blieb uns, um diesen Abfluss zu beschränken, nichts übrig, als die letzten Verbindungen zwischen Gehirn und Cava inferior dadurch abzuschneiden, dass wir die Wirbelbogenverbindungen, das Rückenmark und die Venenplexus im Spinalcanal zwischen dem 2. und 3. Brustwirbel mit dem Glühmesser durchschnitten, wonach etwaige Krämpfe natürlich nur noch in Kopf und Vorderbeinen sich zu erkennen geben konnten. Die Eingriffe waren aber jetzt so gehäuft, und die Thiere dadurch so geschwächt, dass keine deutlichen Resultate zu erlangen waren; wo aber die erwähnten Venenabsperrungen nach der Rückenmarksdurchschneidung sich ganz erfolglos erwiesen, da zeigten sich auch bei der Arteriencompression keine Krämpfe, ein Zeichen, dass die Erfolglosigkeit höchstwahrscheinlich nur auf der Schwächung der Thiere beruhte. Die Kaninchen sind also überhaupt zu unserem Versuche wenig geeignet; die Gesammtzahl unserer Versuche an Kaninchen ist 16.

Wir gingen endlich, und zwar mit vollkommenem Erfolge, zu

Versuchen an Katzen über. Auch hier erwies sich die Compression der (hier sehr leicht zugänglichen) Cava superior, sowie der Azygos (welche wegen ihrer tiefen Einmündung besonders gesperrt wurde) als nicht ausreichend zur Hervorrufung von Krämpfen. Als aber vorher die Durchtrennung der Wirbelsäule in der oben bezeichneten Weise vorgenommen war (die Operation ist bei Katzen leichter, weil man wegen der günstigeren Stellung der Processus spinosi keinen derselben wie beim Kaninchen zu reseciren braucht), und nun die genannten Venencompressionen wiederholt wurden, traten auf das deutlichste die erwarteten Convulsionen ein, und zwar genau in derselben Weise wie bei Arteriencompression. Auch hier stellten sich, wie es Rosenthal für letztere beschrieben hat, wenn das Thier durch die künstliche Athmung in Apnoe versetzt war, nach der Compression zuerst Respirationen ein, dann Dyspnoe, Convulsionen u. s. w. Nach Lösung der Klemmpincetten schwanden die Erscheinungen auffallend schnell; der Versuch liess sich an demselben Thiere beliebig oft wiederholen. Die drei Katzen, an welchen diese Versuche angestellt wurden, ergaben gleiche Resultate.

Bei einem Thiere wechselten wir mehrere Male mit Venen- und Arteriencompression ab: die Zeit, welche von der Compression bis zum Eintritt der Krämpfe verging, betrug

	bei Venencompression:	bei Arteriencompression:
im 1. Versuchspaar:	20 Secunden	10 Secunden
„ 2. „	22 „	8 „
„ 3. „	20 „	13 „

Man sieht, dass die Venencompression regelmässig mehr Zeit braucht um Krämpfe zu bewirken; es wird dies Niemand Wunder nehmen, da ja bei dem Venenverschluss noch so lange von den Arterien her hellrothes Blut in die Capillaren nachströmen muss, bis das weite venöse Bett bis zu nahezu arterieller Spannung sich gefüllt hat, während die Arteriencompression — abgesehen von der activen Entleerung der feinen Arterien[1]) — die Blutbewegung mit einem Schlage aufhebt. — In einem Falle vollkommenster Apnoe dauerte es von der Venencompression bis zum Auftreten der Athmung 30, bis zu dem der Krämpfe 37 Secunden.

Es ist also nunmehr festgestellt, dass dieselben Krämpfe wie

1) Vgl. v. Bezold u. Gscheidlen in: Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg. 2. Heft. 1867.

durch mangelnden Blutzufluss zum Gehirn auch durch mangelnden Blutabfluss vom Gehirn hervorgerufen werden, wenn auch letzterer Fall schwieriger herbeizuführen ist; es unterliegt wohl nun keinem Zweifel mehr, dass die letzte Ursache beider Krampfarten dieselbe, nämlich die von Kussmaul und Tenner angedeutete, von Rosenthal bestimmt ausgesprochene, der veränderte Gasgehalt gewisser Hirnbezirke ist. Die Frage, ob man mit Rosenthal dem in den Hirncapillaren stagnirenden, und dadurch O-armen und CO_2-reichen Blute, oder direct einer O-Armuth resp. einem CO_2-Reichthum der Hirnsubstanz selbst die erregende Wirkung zuzuschreiben hat, scheint mir noch nicht entschieden; die letztere Annahme wäre für die Erklärung der eigentlichen Verblutungskrämpfe wohl die bequemere, obgleich man auch hier, wie Rosenthal meint, den kleinen stagnirenden Blutrest in den Capillaren im Sinne der ersteren Annahme verwenden kann; die eigentliche Entscheidung würde erst ein Versuch geben, bei welchem der Blutgehalt des Hirns sehr schnell durch eine indifferente Flüssigkeit ersetzt würde; indess hat dieser Versuch grosse Schwierigkeiten.

Geflissentlich habe ich in den vorstehenden Bemerkungen den Zweifel, ob in der O-Armuth oder in der CO_2-Anhäufung das erregende Moment für Athmung und Krämpfe liege, noch aufrecht erhalten, obgleich Manchem diese Frage durch die neueste sie betreffende Pflüger'sche Arbeit[1]) im ersteren Sinne entschieden scheinen mag. Nur um mich wegen dieses Zweifels zu rechtfertigen, nicht um in den Streit einzutreten, bemerke ich, dass mir die von Pflüger gefundenen Thatsachen, dass sowohl Sauerstoffmangel des Blutes ohne gleichzeitige Kohlensäureanhäufung im Blute, als auch Kohlensäureanhäufung im Blute ohne gleichzeitigen Sauerstoffmangel des Blutes Dyspnoe bewirken, noch keinen Schluss auf den eigentlichen Reiz zu gestatten scheinen. Der Thiry'sche Versuch, die dyspnoemachende Wirkung sowohl O- und CO_2-freier (Rosenthal) als auch O- und CO_2-reicher (Traube) Gasmischungen im Sinne der Kohlensäurewirkung durch die Annahme zu vereinigen, dass Sauerstoffmangel immer mit Kohlensäureanhäufung verbunden sei, weil nur Sauerstoff, und kein anderes Gas, die Kohlensäure aus dem Blute treiben könne, ist allerdings durch die Pflüger'sche Arbeit, und darin liegt ihre grosse Bedeutung, entschieden widerlegt. Immerhin

1) Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie der Dyspnoe und Apnoe. Dies Archiv I. 61—106.

aber wäre es noch möglich, dass trotz alledem in allen Fällen die Kohlensäure das wirksame Agens ist, dass aber der Grad ihrer Wirksamkeit in hohem Maasse von dem gleichzeitigen Sauerstoffgehalt des Blutes abhängt, etwa wie nach der Entdeckung von Rosenthal und Leube[1]) die Strychninwirkung durch Sättigung des Blutes mit Sauerstoff verhindert werden kann.

3. Ueber die Gefahr des kalten Trunkes bei erhitztem Körper.

Nach Versuchen von stud. med. Robert Ganz und Anderen, mitgetheilt von L. Hermann.

(Hierzu Tafel I. *)

Im Gegensatz zu dem Wunderglauben alter Zeiten findet sich in unseren Tagen häufig die Neigung Erscheinungen, welche nicht hinreichend oder gar nicht erklärt sind, für unwahrscheinlich zu halten oder sie ganz wegzuleugnen. Auf practisch medicinischem Gebiet, wo die Constatirung von Erfahrungen auf mannichfache Schwierigkeiten stösst, hat natürlich diese Neigung um so leichteres Spiel.

Zu den häufigeren medicinischen Erfahrungen, welche fast jeder Arzt hin und wieder macht, und über welche doch jeder, der sie noch nicht gemacht hat, misstrauisch und zweifelnd sich äussert, gehört das plötzliche Auftreten gefährlicher Zufälle unmittelbar nach einem kalten Trunk bei erhitztem Körper oder die allmähliche Entwicklung chronischer Leiden, welche die Betroffenen von einem solchen Trunk her datiren. Viele Aerzte halten die Furcht vor einem unvorsichtigen kalten Trunk für sehr übertrieben, obgleich sie für ihre Person ihr durchaus unterliegen. Vielleicht werden die hier folgenden Ermittelungen dazu beitragen, einerseits diese Furcht dadurch dass sie ausser der Erfahrung eine rationelle Basis erhält, zu verstärken, andererseits aber sorgfältigere Beobachtungen derartiger Fälle zu veranlassen, um die Art und Bedingungen der Gefahr noch näher zu präcisiren und dadurch überflüssige Aengstlichkeit zu verhüten.

1) W. Leube, Untersuchungen über die Strychninwirkung und deren Paralysirung durch die künstliche Respiration. Arch. f. Anat. und Physiol. 1867. 629—634.

*) Durch ein Versehen des Lithographen sind die sehr kleinen den Herzschlägen des curaresirten Thieres entsprechenden Oscillationen in den Curven unberücksichtigt geblieben, und haben sich nur hier und da, z. B. in Curve 4, eingemischt; die gezeichneten Oscillationen entsprechen der künstlichen Respiration. In Bezug auf den Puls stellen also die Curven den mittleren Blutdruck dar.

Eine Möglichkeit, wie ein kalter Trunk unter Umständen gefährlich werden könne, erklärte sich mir sofort, als durch die Arbeiten von Ludwig, v. Bezold und deren Schülern die grosse Geräumigkeit des abdominalen Gefässgebietes im Vergleich zu dem gesammten Blutbett, und der mächtige Einfluss, den der Füllungszustand dieses Gefässgebietes auf den allgemeinen Blutdruck ausübt, bekannt wurde. Ich vermuthete, dass bei plötzlicher Einführung einer erheblichen Menge kalter Flüssigkeit in den Magen die Kälte durch die dünnen Magenwände hindurch nicht nur auf die feinen Magenarterien selbst, sondern auch auf die zahlreichen Gefässe der dem Magen anliegenden Organe, Leber, Milz, Zwerchfell, Netz, vor allem aber der Darmschlingen, die in fortwährender Verlagerung (die durch die Kälte beschleunigt wird) begriffen sind, verengend einwirken und durch diese umfangreiche Arterienverengerung den arteriellen Blutdruck plötzlich sehr bedeutend steigern könne. Dass aber eine solche plötzliche Steigerung zu Rupturen an schwachen Stellen führen könne (Hirnblutungen, Lungenblutungen u. s. w.), schien auf der Hand zu liegen.

Erst in der letzten Zeit fand ich Gelegenheit, diese Vermuthung experimentell zu prüfen; ich veranlasste Herrn stud. Ganz, Versuche zu unternehmen, deren Resultate ich im Folgenden kurz mittheile.

Die Carotis oder Cruralis von Hunden oder Katzen, welche mit Morphium betäubt waren, wurde mit dem Quecksilbermanometer des Kymographions verbunden, und nachdem eine Zeit lang der Blutdruck aufgeschrieben war, durch eine vorher in den Magen eingeführte Schlundsonde plötzlich eine mässig grosse Spritze voll Wasser (55 Ccm.) von 0° injicirt; in den ersten Versuchen injicirten wir gewöhnlich 2—4 Spritzen rasch hinter einander, in der Meinung, dass es auf möglichst starke Anfüllung des Magens mit kaltem Wasser ankomme. Später aber sahen wir, dass der Effect einer einzigen Spritze voll ebenso deutlich und die Beschränkung auf eine kleine Injection für die baldige Wiederholung des Versuches sehr günstig ist.

Nach den Injectionen zeigte sich nun regelmässig schon nach Verlauf von 10—20 Pulsen eine deutliche, rasch vorübergehende Erhöhung des mittleren Blutdrucks; indess war dieselbe unbedeutend; sie betrug etwa 25—30 Mm. Quecksilber (bei Hunden), d. h. der Schreibstift, also das Niveau des offenen Manometerschenkels nahm einen um $12^1/_2$—15 Mm. höheren mittleren Stand ein.

Da dies Resultat meinen Erwartungen nicht ganz entsprach, und es mir schien, als wenn unmittelbar bei der Einspritzung die Athmung des Thieres sich wesentlich änderte (worin sowohl die Ursache der Druckerhöhung, als auch die Ursache einer Verkleinerung der erwarteten Druckerhöhung liegen konnte), so eliminirten wir in den folgenden Versuchen alle activen Bewegungen des Thieres durch Vergiftung mit Curare. Die künstliche Respiration wurde nach dem Tacte eines Metronoms in genau gleichförmiger Weise bewerkstelligt (durch einen Ventilationsapparat, der mittels einer Kurbel bewegt wird).

Jetzt zeigte sich regelmässig ein durch seine Mächtigkeit überraschendes Phänomen. Unmittelbar nach jeder Injection einer Spritze kalten Wassers steigt nämlich der mittlere Blutdruck um 40—60 Mm. Quecksilber (das Niveau des offenen Schenkels um 20—30 Mm.) im Verlaufe von 9—17 Secunden. Dem Steigen geht ein kurzes Sinken um 5—10 Mm. regelmässig vorher. Nach Erreichung des Gipfels sinkt der Druck noch schneller als er gestiegen ist, und erreicht nach unregelmässigen Schwankungen wieder ungefähr sein ursprüngliches Niveau.

Man kann den Injectionsversuch beliebig oft hintereinander wiederholen, und braucht dabei nicht abzuwarten, dass der Magen etwa durch Resorption wieder leer werde, sondern man kann den Inhalt durch die Schlundsonde jedesmal wieder durch Aussaugen entleeren. So stellt die angehängte Tafel 5 Curven, jede einen Injectionsversuch, die fünfte deren 2 enthaltend, dar; alle 6 Versuche sind an demselben Hunde im Verlaufe von weniger als einer Stunde angestellt; zwischen je zwei Versuchen wurde die Flüssigkeit durch Aussaugen wieder entleert, die Zeit der Aussaugung ist nur 1 mal (in Curve 4) zufällig angemerkt. Der Blutdruck ist in der rechten Art. cruralis bestimmt.

In dieser Versuchsreihe finden sich auch zwei Controllversuche mit Injection einer Spritze voll warmen Wassers (35°), wie wir solche öfters ausgeführt haben. Man sieht, dass auch diesen beiden Injectionen eine Druckerhöhung von 10—20 Mm. folgt, ebenfalls (besonders in Curve 2) mit vorhergehendem geringem Absinken des Drucks. Diese Erhöhungen, die sich natürlich mit denen bei Kaltwasserinjection gar nicht vergleichen lassen, traten nur dann ein, wenn der Warmwasserinjection eine Kaltwassereinspritzung kurz vorhergegangen war. Ohne Zweifel erklären sie sich dadurch, dass der Magen noch etwas kaltes Wasser enthält, welches, durch die

neu injicirte Flüssigkeitsmenge in Bewegung versetzt, mit neuen Stellen der Wand in Berührung kommt.

Die in diesen Versuchen beobachtete Druckerhöhung ist relativ ungemein gross, da der mittlere Blutdruck bei den curaresirten Thieren sehr niedrig ist. So betrug der mittlere Niveauunterschied des Quecksilbers in den beiden Manometerschenkeln vor der Injection in Curve 3 ungefähr 85 Mm., der mittlere Blutdruck also noch weniger (da im geschlossenen Schenkel noch Wasserdruck hinzukommt); da nun die Injection den mittleren Druck um 60 Mm. erhöht hat, so kann also bei einem curaresirten Thiere die Injection einer Spritze Wasser von 0° in den Magen, in wenigen Secunden den arteriellen Blutdruck fast auf das Doppelte erhöhen!

Warum ist nun die Wirkung der Kaltwasserinjection beim mit Curare vergifteten Thiere so enorm, und beim unvergifteten so gering? Ich glaube zwei Ursachen hierfür angeben zu können.

Zunächst ist es leicht nachzuweisen, dass die von uns beobachtete Druckerhöhung von nichts Anderem herrühren kann, als von der von vornherein vermutheten Einwirkung der Kälte auf die Bauchgefässe. Dass es sich nicht um eine Zunahme des Drucks durch Resorption handle, ergiebt sich sofort erstens aus dem ungemein schnellen Eintritt und dem ebenso schnellen Verschwinden des Phänomens, zweitens aus dem Ausbleiben desselben bei Warmwasserinjectionen (vgl. oben). Dass es sich ferner nicht etwa um eine Veränderung des Herzschlages durch die kalte Einspritzung handelt, ergiebt ein Blick auf die Curven: weder Frequenz noch Stärke des Pulses zeigt sich nach der Einspritzung im geringsten verändert. Der Umstand ferner, dass die Kälte die peristaltischen Darmbewegungen vermehrt, scheint mir zur Erklärung des Phänomens (abgesehen von der gleich Eingangs erwähnten Beziehung, welche auf unsrer Erklärung fusst) nichts beitragen zu können; wenigstens sehe ich absolut keinen Weg, wie vermehrte Darmbewegung den arteriellen Blutdruck fast auf das Doppelte sollte erhöhen können. Einwirkungen auf die Athembewegungen endlich und hierdurch auf den Blutdruck sind durch die Vergiftung mit Curare vollkommen ausgeschlossen.

Wir gelangen also auf dem Wege der Exclusion zu dem Resultate, dass die Erhöhung des Blutdrucks durch die Wirkung der Kälte auf die Bauchgefässe zu Stande kommt, und es könnte höchstens

fraglich erscheinen, ob diese Wirkung ausschliesslich direct durch die Magenwand hindurch erfolge, oder ob sie theilweise auf reflectorischem Wege mittels der Gefässnerven zu Stande komme. Für die letztere Annahme sehe ich vor der Hand keinen Grund, obgleich ich ihre Möglichkeit zugebe; der ersterwähnte Vorgang scheint für die Erklärung vollkommen auszureichen.

Kehren wir nun zu der Frage zurück, warum die Erscheinung am curaresirten Thiere so sehr viel prägnanter ist, als am unvergifteten. Ich glaube zwei Ursachen hierfür angeben zu können.

Erstens ist bei jenem durch die bekannte Wirkung grosser Dosen des Giftes auf die Endigungen der Gefässnerven der Arterientonus ganz oder fast ganz aufgehoben, und dadurch der Blutdruck enorm erniedrigt. Wenn nun die arterienverengende Wirkung der Kälte der Vermittelung der vasomotorischen Nerven nicht bedarf, sei es dass sie direct auf die glatten Muskelfasern erfolgt oder dass sie durch Vermittlung von in den Gefässwänden befindlichen Ganglien ausgeübt wird, so muss diese Wirkung beim mit Curare vergifteten Thiere viel stärker ausfallen, als beim unvergifteten; denn bekanntlich wirkt ein gleicher Reiz auf ein unerregtes Organ stärker, als wenn er sich zu einem schon vorhandenen Reiz hinzuaddiren muss.

Zweitens ist es möglich, dass in dem seiner Muskeln mächtigen Thiere gewisse compensatorisch wirkende Bewegungen eintreten, die durch die Curarevergiftung ausgeschlossen sind. Schon oben habe ich bemerkt, dass unmittelbar nach der Einspritzung die Athembewegungen ihren Habitus ändern. Als die Aufmerksamkeit genauer auf diesen Punkt gerichtet wurde, ferner in einigen besondern Versuchen (ohne Blutdruckbestimmung), welche zum Theil Herr stud. Theodor Brunner angestellt hat, zeigte sich, dass sehr tiefe und verlängerte Inspirationen, zuweilen ein wahrer Inspirationskrampf, in den meisten Fällen, jedoch nicht immer, unmittelbar bei der Einspritzung eintraten. Eine tiefe Inspiration setzt den arteriellen Blutdruck nicht unbeträchtlich herab, und kann also sehr wohl die Drucksteigerung theilweise compensiren. Möglich, dass noch andere compensatorische Einrichtungen, die durch Curare ausser Spiel gesetzt werden, existiren, auf deren Aufsuchung demnächst unser Augenmerk gerichtet sein wird.

Bezüglich dieser Inspirationen übrigens wird sich Jeder an die tiefen Inspirationen erinnern, die bei plötzlicher Benetzung der Haut mit kaltem Wasser eintreten; und zwar nicht bloss, wie bekannt,

beim Bespritzen des Körpers, sondern auch, wie ich an mir selbst häufig beobachtet und Andere mir bestätigt haben, bei langsamem Einsteigen in ein kaltes Bad, also auch bei verhältnissmässig allmählicher Benetzung grösserer Hautflächen. Die Einwirkung der Kälte auf grosse Hautbezirke muss ebenfalls und aus ähnlichem Grunde den arteriellen Druck steigern, wie der kalte Trunk, und bietet auch diesem ähnliche Gefahren. In beiden Fällen scheinen nun die Inspirationen ein wesentlich compensatorisches Moment zu bilden.

Die Gefahr des kalten Trunkes scheint also nach unsern Versuchen in der durch sie herbeigeführten Steigerung des arteriellen Blutdrucks zu liegen. Da die Inspiration und vielleicht noch andere compensatorische Vorgänge diese Drucksteigerung zum grossen Theil verhindern, so ist die Gefahr geringfügig. Sie wird aber erhöht werden: 1. wenn aus irgend welchen Gründen die Compensation ausbleibt; 2. wenn durch vermehrte Pulsfrequenz und gesteigerte Intensität des Herzschlages (z. B. nach heftigen Muskelanstrengungen, Gemüthsbewegungen oder bei Herzhypertrophie ohne entsprechenden Klappenfehler) der Blutdruck schon so hoch ist, dass selbst geringe Steigerungen Gefahr drohen; 3. wenn irgend ein locus minoris resistentiae im Gefässsystem (Arterienentartungen u. dgl.) selbst geringen Drucksteigerungen nicht mehr Widerstand zu leisten vermag; 4. wenn irgend welche pathologische Processe, die selbst durch geringe Drucksteigerungen befördert werden, vorhanden sind.

Dass übrigens ein kalter Trunk auch noch auf anderem Wege als durch die Drucksteigerung verderblich werden kann, lehrt ein mir von Herrn Professor Horner hier mir mitgetheilter Fall, in welchem bei einem unmittelbar nach einem kalten Trunk erkrankten und bald darauf unter den Symptomen der Peritonitis verstorbenen Manne durch die Section eine Ruptur eines mit dem Pancreas frisch verlötheten perforirenden Magengeschwürs constatirt wurde.

Ob die sehr verbreitete Meinung, dass andere kalte Getränke als Wasser (alkoholische Flüssigkeiten) weniger gefährlich seien, auf einem Irrthum beruhe oder nicht, bedarf noch weiterer Untersuchung.

4. Eine Erscheinung simultanen Contrastes.

Von L. Hermann.

Als ich zum ersten Male die von Helmholtz und Wiedemann herausgegebene deutsche Uebersetzung der Tyndall'schen

Vorlesungen über den Schall[1]) in die Hand nahm, fiel mir an der Figurentafel S. 169 ein sehr prägnantes Phänomen auf. Diese Tafel enthält nämlich in regelmässiger Anordnung schwarze quadratische Felder (deren jedes eine Klangfigur zeigt); die dazwischen frei gebliebenen weissen Räume bilden ein regelmässiges Streifengitter. In jedem Kreuzungspuncte dieses Gitters sieht man nun sofort einen dunklen verwaschenen Fleck; fixirt man einen einzelnen der Kreuzungspuncte scharf, so erscheint er so weiss wie seine Nachbarschaft. Die Erscheinung sieht ein Jeder der darauf aufmerksam gemacht wird; für meine Augen scheint sie ganz besonders intensiv zu sein, denn mir erschien sie von Anfang an so auffallend, dass ich mich immer wundere wenn Jemand, dem ich das Blatt zeige, sie nicht ohne Weiteres bemerkt. — In demselben Buche, S. 384, findet sich noch eine andre, ähnliche Tafel; hier sind aber die horizontalen Streifen des weissen Gitters breiter als die verticalen, und das Phänomen, obgleich sehr deutlich, doch weniger schön.

Die Erklärung der Erscheinung durch simultanen Contrast ist leicht. Die scheinbare Helligkeit eines jeden Punktes des weissen Gitters ist abhängig von der Menge Schwarz, welche sich in einem gewissen Umkreise befindet. Nimmt man den Durchmesser dieses Umkreises grösser als die Breite der weissen Streifen, so hat jeder Punct der Kreuzungsstellen in seinem Umkreise weniger Schwarz als jeder andre Punct der weissen Streifen, er wird also weniger als diese durch Contrast erhellt, muss also dunkler erscheinen. Dass ferner in fixirten Kreuzungsstellen die Verdunkelung ausbleibt, erklärt sich mittels der Annahme, dass für Gegenstände, die sich auf der Netzhautmitte abbilden, der Umkreis, innerhalb dessen sich der simultane Contrast geltend macht, kleiner ist als für andere, was darauf deutet, dass die Contrastwirkung von jedem Netzhautelement sich nicht auf eine bestimmte Netzhautfläche, sondern auf eine bestimmte Anzahl von percipirenden Netzhautelementen erstreckt (wofür auch viele andere Gründe sprechen).

Weitere Versuche, welche ich über dies Phänomen angestellt habe, haben gelehrt, dass verschiedene Personen, auch bei gleicher Uebung im Urtheil, verschieden empfindlich für das Phänomen sind, dass ferner dasselbe bei Ausführung der Zeichnung mit grösseren

1) Der Schall. Acht Vorlesungen, gehalten in der Royal Institution von Gross-Britannien, von John Tyndall. Braunschweig, Vieweg, 1869.

Dimensionen des Streifengitters nur dann sichtbar wird, wenn man der Breite des Gitters entsprechend den Abstand desselben vom Auge vergrössert und dass dadurch bald, der Sehschärfe wegen, eine Grenze erreicht wird, endlich dass die Helligkeit der Beleuchtung einen weniger störenden Einfluss hat, als bei vielen anderen Erscheinungen des simultanen Contrastes. Bei Momentanbeleuchtung war sie nicht mit Sicherheit wahrzunehmen. Die erstgenannten Erfahrungen stimmen gut zu der oben gegebenen Erklärung.

Ohne Zweifel sind Anderen bereits ähnliche Erscheinungen bekannt; die hier erörterte habe ich nirgends beschrieben gefunden, und da sie zur Demonstration des simultanen Contrastes in Vorlesungen sehr geeignet ist, habe ich es für der Mühe werth gehalten, diese kurze Notiz zu veröffentlichen.

5. Weitere Untersuchungen über die Ursache der electromotorischen Erscheinungen an Muskeln und Nerven.

Von L. Hermann.

I. Ueber das Fehlen des Stromes in unversehrten ruhenden Muskeln.

Die Behauptung eines präexistirenden Muskelstroms in den unversehrten ruhenden Muskeln basirt jetzt einzig und allein auf Strömen, welche H. Munk[1]) bei den nach meiner Angabe mit zwei Haut-Aetzstellen versehenen Fröschen mit seiner Boussole, deren Empfindlichkeit die meines Multiplicators um Vieles übertreffen soll, zwischen diesen Aetzstellen, meinen negativen Befunden zuwider, gefunden hat. Auf diese äusserst schwachen und der Richtung nach ganz inconstanten Ströme thürmt sich ein ganzes Gebäude von Schlüssen, so das Bestehen dieses präformirten Muskelstromes in allen anderen Thieren, ferner das Bestehen eines präformirten Nervenstromes in allen Thieren, welches nach Munk »sinniger Weise nicht zu bezweifeln ist«, obgleich in dem einzigen Falle, in welchem eine natürliche Nervenendigung auf Strom untersucht ist, nämlich am peripherischen Ende des Opticus, weder von du Bois-Reymond noch von mir ein Strom gefunden worden ist; weiter die Deutung der Actionsströme als »negative Schwankungen« des ruhenden Muskelstroms, die Annahme einer durch den Winterschlaf besonders stark sich entwickelnden, aber stets vorhandenen abnorm wirkenden Schicht oder Strecke an den natürlichen Muskelfaserenden, weiter

1) Ueber die Präexistenz der elektrischen Gegensätze im Muskel und Nerven. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1868. p. 529—583.

die Theilnahmlosigkeit dieser Schicht bei der Actionsschwankung endlich die Hypothese regulär angeordneter, drehbarer electromotorischer Gebilde im Innern der Muskeln und Nerven.

Untersuchen wir jetzt das Fundament, auf welches Munk noch jetzt dieses ungeheure Gebäude aufzuthürmen für kein Wagstück hält. Dies Fundament besteht in einem äusserst schwachen, nur mit äusserst feinen Mitteln wahrzunehmenden Strome von durchaus variabler Richtung in einem Kreise, in dem sich eine ganze Kette von Leitern zweiter Klasse befindet.

Bekanntlich ist, wenn die Empfindlichkeit der rheoscopischen Vorrichtung eine gewisse Grenze überschreitet, eine Million gegen Eins zu wetten, dass ein schwacher Strom in der einen oder der anderen Richtung sich kundgeben wird, sobald auch nur ein einziger feuchter Leiter im Kreise ist. Ein solcher Versuchskreis gleicht einer ungemein feinen chemischen Waage, welche ohne Glasgehäuse den Luftströmungen, den Wärmestrahlen u. s. w. preisgegeben ist. Wer mit einer solchen Waage etwa die Gleichheit zweier Gewichte demonstriren wollte, hätte dem gegenüber, der ihre Ungleichheit behauptet, ohne mit Bestimmtheit zu sagen, welches das schwerere sei, ein schweres Spiel. In dieser Lage bin ich den Behauptungen Munk's gegenüber. Ein Glasgehäuse können wir beide nicht über die rheoscopische Waage stellen; Herr Munk weiss recht gut, dass er beim Oeffnen seines Schlüssels zur Boussole, selbst wenn nur die beiden Thonstiefelelectroden im Kreise sind und ihre Ungleichartigkeit eben noch auf das Genaueste compensirt war, fast mit absoluter Sicherheit einen Ausschlag zu erwarten hat, um so sicherer, je längere Zeit seit der Compensation verflossen ist, und ganz besonders, wenn er die Thonspitzen nach der Compensation einen Augenblick von einander entfernt und wieder mit denselben oder gar mit anderen Punkten in Berührung gebracht hat; die Ursache dieser Ströme ist meist nicht anzugeben. Vollends aber wäre es verwegen Stromlosigkeit zu erwarten, wenn man die nach der Compensation getrennten Thonspitzen nun durch einen anscheinend indifferenten Leiter, oder gar durch eine Kette solcher Leiter, wie sie in den aus zahlreichen Geweben zusammengesetzten thierischen Theilen stets vorhanden ist, mit einander verbindet. Selbst wenn diese Theile an sich bei ihrem Contract sich völlig gleichartig verhielten, so bieten schon die unvermeidlichen Temperaturungleichheiten Gelegenheit genug zu schwachen, uncontrollirbaren Thermoströmen (vgl. z. B.

den zweiten Abschnitt dieser Arbeit). So sind die unberechenbaren Einflüsse hier gewiss zahlreicher als diejenigen, welche man bei einer nackten chemischen Waage zu fürchten hat; jeder dieser Einflüsse aber modificirt das Resultat zu Gunsten meines Gegners.

Noch mehr aber. In jeder Versuchsreihe giebt es, selbst bei erprobter Geschicklichkeit und bei der äussersten Sorgfalt, eine grosse Zahl misslungener Experimente. Das Thier kann mit oder ohne Wissen des Experimentators misshandelt, die Haut irgendwo zufällig mit einer differenten Flüssigkeit berührt, ein Muskel gequetscht sein, tausenderlei Unfälle können bemerkt oder unbemerkt passiren; — jeder derselben, kann man sagen, setzt eine Stromesursache. Jeder solcher Fall zählt nun für den, welcher dem Gegner gegenüber einen Strom behauptet; ihm kann kein Versuch missglücken, das Resultat ist sicher immer für ihn; ein Strom wird nie ausbleiben. Derjenige, welcher in meinem eben gebrauchten Beispiele die Gleichheit zweier Gewichte einem Andern entgegen behauptet, ist in der peinlichen Lage, das Etui mit seinen beiden Gewichten immer unter sicherem Verschluss halten zu müssen; er wird sie nicht gern seinem Gegner in die Hand geben, damit dieser sie selbst auf die feine Waage lege; jede ungeschickte Berührung, die kleinste Verletzung, Verunreinigung, ungleiche Temperatur, kurz jeder denkbare Fehler irgend welcher Art kommt bei der Expertise dem Gegner zu Gute. Wenn Herr Munk und ich vor Zeugen den Versuch zehnmal hintereinander mit denselben Vorrichtungen anstellen sollten, ich bin sicher, dass die Summe der Ausschläge bei ihm grösser sein wird, als bei mir. Während ich mit peinlichster Sorgfalt den Frosch, an dem ich die Stromlosigkeit erweisen soll, vor jeder unnützen Berührung wie meinen Augapfel schütze, wird Herr Munk, von solcher Angst bezüglich seines Erfolges frei, zwar, das traue ich ihm zu, genau nach den Regeln der Kunst arbeiten, aber immerhin weniger instinctmässig als ich jede Schädlichkeit herauszufühlen gedrängt sein.

Man sollte sich also doch, dächte ich, über eine gewisse quantitative Grenze einigen, jenseits deren die Ströme überhaupt nicht mehr als zu wissenschaftlichen Schlüssen berechtigend gelten dürfen, namentlich wenn ihre Richtung nicht ganz constant ist. Diese Grenze (für welche sich leicht ein Ausdruck aus den Verhältnissen ergiebt, vgl. unten S. 27) wird natürlich um so höher gezogen werden müssen, je inconstanter die Richtung ist, und es ist sehr die

Frage, ob bei der Regellosigkeit der Ströme um die es sich hier handelt bezüglich ihrer Richtung, ein Physiker überhaupt irgend einen Schluss, auch wenn sie noch so stark wären, sich erlauben würde. Es ist dies kein Vorwurf für den Begründer der Präexistenzlehre, wohl aber für Munk. Man vergesse nur nicht die historische Entwicklung unserer Frage. Als zum ersten Male der Nachweis des Stromes am unenthäuteten Frosche versucht wurde, da galt die Präexistenz desselben bereits aus andern Gründen (weil nämlich wegen der ätzenden Kochsalzlösung stets die Sehne wie der künstliche Querschnitt negativ gefunden worden war) für feststehend, und dieser Nachweis schien fast überflüssig[1]); damals konnte man sich also selbst mit variablen Stromrichtungen zufrieden geben, wenn sie nur ungefähr sich mit den Gesetzen der Ströme präparirter Muskeln vereinigen liessen; nun aber waren sogar die damals am unenthäuteten Frosche gefundenen Ströme durchweg Einer Richtung (weil sie von Anätzung der Muskeln herrührten[2])) und schienen also um so mehr die Präexistenzlehre zu bestätigen. Seitdem aber sich die Ströme unverletzter Muskeln als regellos erwiesen haben, und ein Weg bekannt ist, alle Muskelströme ohne Annahme einer Präexistenz zu erklären, ist es unumgänglich nothwendig einen ganz stringenten Beweis für die Präexistenz zu führen, um dieses jetzt ganz unwahrscheinliche Dogma aufrecht zu erhalten.

Welche Grösse haben nun die von Munk zwischen zwei Aetzstellen gefundenen Ströme? Auffallenderweise giebt Munk hierüber nicht den mindesten numerischen Anhalt. Zweimal ist in seiner Arbeit von ihnen die Rede: S. 563 nennt er sie »auf- oder absteigende Ströme von mässiger oder geringer Grösse, ... die mit der Schliessungsdauer sich veränderten«, S. 568 findet er zwischen Nacken oder Steiss einer- und Tarsus andrerseits »fast immer schwache aufsteigende und nur höchst selten schwache absteigende«, zwischen Nacken oder Steiss einer- und Zehe andrerseits »sowohl auf- als absteigende Ströme« (und zwar erstere Richtung zwischen Steiss und Zehe häufiger, zwischen Nacken und Zehe in der

1) Vgl. du Bois-Reymond, Untersuchungen über thierische Electricität Bd. II. Abth. 2. p. 1, 5 etc.

2) Vgl. meine »Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven«. 3. Heft. Berlin 1868. p. 6 ff.

Regel). Was heisst »schwache, mässige, geringe« Ströme? (Bezeichnungen höheren Grades kommen nicht vor). Was hinderte Herrn Munk, um von der Grösse der Ströme eine ungefähre Idee zu geben, einige Scalenausschläge oder Kraftmessungen beizufügen? Wenn wir aus der S. 536 gerühmten Empfindlichkeit seiner Boussole auf das, was er mit derselben schwach findet, schliessen dürfen, so sind in der That diese Ströme enorm schwach gewesen; auch würde wohl sonst Munk mir gegenüber, der ich an einem Multiplicator von 20000 Windungen[1]) keine nennenswerthe Spur gefunden habe, mehr Aufhebens davon gemacht haben; auffallend ist es auch, dass er durchaus den Schwerpunct unserer Streitfrage von diesen Strömen hinweg auf eine andere, unten zu erörternde Frage verlegen will (s. unten p. 32 f.).

Ich constatire nun zunächst, dass Munk's Resultate, ebenso wie die meinigen, von den beim du Bois-Reymond'schen Aetzverfahren gewonnenen höchst beträchtlich abweichen. du Bois-Reymond's stets aufsteigender Strom zwischen mit Kochsalz geätzten Hautstellen gab an einem Multiplicator von 4650 Windungen 10—35° Ausschlag[2]) (das Wachsthum wegen der allmählich eintretenden, oder nach mir allmählich sich verstärkenden, Durchätzung ging bis zu 60—70°). Jeder Einsichtige wird erkennen wie ungeheuer dieser Strom ist, im Vergleich zu den von Munk mit seinem empfindlichen Apparat beobachteten, zu dessen Constatirung mir ein Multiplicator von 20000 Windungen nicht ausgereicht hatte. Ich hoffe Munk wird zugeben, dass mein Aetzverfahren denn doch einen Vorzug vor dem du Bois-Reymond'schen haben muss, dass mein Versuch also keine blosse Wiederholung des du Bois-Reymond'schen ist, dass, um meinen Einwand gegen den letzteren, es sei eine Durchätzung die Stromesursache gewesen, eine grundlose »Verdächtigung« zu nennen, eine schwer begreifliche Verblendung gehört, dass

1) Dass dieser Multiplicator eine zu feinen Versuchen genügende Empfindlichkeit besass, ist wohl hinlänglich dadurch erwiesen, dass ich damit eine so zarte Erscheinung wie das Abklingen des Electrotonus untersuchen konnte (Untersuchungen 3. Heft p. 71 ff.). Meine Angaben hierüber sind seitdem von Fick, soweit er den Gegenstand untersucht hat (nämlich für die extrapolaren Strecken), vollkommen bestätigt worden (Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium der Züricher Hochschule. Wien 1869. p. 129 ff.).

2) Untersuchungen über thierische Electricität. II. 2. p. 9.

endlich das Argument, welches mich veranlasste von der gesättigten Kochsalzlösung zu anderen Aetzmitteln überzugehen, dass nämlich erstere »verhältnissmässig (d. h. im Vergleich zu Kreosot und Höllenstein) langsam auf die Haut wirkt und während dessen schnell in die Tiefe diffundirt«, mehr ist als eine »durch keine Erfahrung gestützte Angabe«, wenn anders Herr Munk es als eine Erfahrung gelten lässt, dass Höllenstein mit allen Eiweisskörpern der Gewebe Niederschläge bildet, Kochsalz aber nicht. Ich bin also im Recht, wenn ich oben behaupte, dass die Präexistenzlehre nicht mehr auf dem du Bois-Reymond'schen, sondern auf dem Munk'schen Versuche beruht, zumal da Munk auch aus anderen Gründen, nämlich wegen nicht vermiedener angeblicher Hautstromzweige, die Beweiskraft des du Bois-Reymond'schen Versuchs nicht mehr gelten lässt (p. 565).

Ich komme nun zu den eben berührten Zweigströmen der Haut, welche bei Ableitung von zwei Aetzstellen in den stromprüfenden Kreis mit übergehen. Die Möglichkeit solcher Ströme lässt sich allerdings nicht in Abrede stellen, und ich habe selbst, schon ehe ich von der Munk'schen Arbeit irgendwelche Kenntniss hatte, Versuche angestellt, um sie zu vermeiden [1]), auf welche ich unten zurückkomme. Wenn sie wirklich hinreichend stark sind um eine Wirkung auf den Magneten auszuüben, so vereiteln sie, einmal vorhanden, jede Bemühung die vorliegende Frage zu entscheiden, — es bleibt nichts anderes übrig, als den Apparat unempfindlicher zu machen, oder die Ströme ganz zu beseitigen. — Munk aber, der den ersten Ausweg nicht mochte, weil sein Hauptzweck, der Nachweis eines irgendwie gerichteten Stromes im Froschbein, die höchste Empfindlichkeit erforderte, und der auf den zweiten unbegreiflicherweise nicht gekommen ist, glaubte noch einen dritten wählen zu können, nämlich den, die Haut-Zweigströme ihrer Stärke und Richtung nach kennen zu lernen, und sie dann von den beim Hauptversuch beobachteten Strömen zu subtrahiren: der Rest war präexistirender Muskelstrom.

Man höre nun, auf welche Weise dies Vorhaben ausgeführt wird. Die abgezogene Haut, deren Innenfläche »von den anhaften-

1) Ich habe dieselben bereits im September 1868 auf der Dresdener Naturforscherversammlung mitgetheilt. (Vgl. das Tagblatt dieser Versammlung, p. 105.)

den Muskelresten gereinigt« ist, wird auf einem Thonlager ausgebreitet (um die Nebenschliessung welche der Froschkörper den Hautströmen darbietet, möglichst nachzuahmen), und nun die zwischen zwei Aetzstellen restirenden Ströme geprüft. Und diese Ströme unternimmt Munk mit den zwischen den entsprechenden Aetzstellen des unenthäuteten Frosches auftretenden hinsichtlich ihrer Richtung zu vergleichen, und auf eine Differenz im Sinne des Muskelstroms zu fahnden. Dies geschieht ferner nicht etwa an demselben Thiere, was wohl das Natürlichste gewesen wäre (es konnte ja nach Anstellung des Hauptversuchs die Haut abgezogen und mit ihr der Munk'sche Controllversuch angestellt werden), sondern es wird summarisch das häufigere Ergebniss des einen Versuchs mit dem häufigeren des anderen verglichen, wodurch natürlich das Gesammtresultat ungemein an Werth verliert, um so mehr wenn vielleicht die beiden Versuchsreihen Wochen oder Monate auseinanderliegen.

Dieser Vorwurf ist aber verschwindend klein gegen die groben Versuchsfehler, welche die Bestimmung der Haut-Differenzströme (der Kürze halber erlaube ich mir diesen Ausdruck) enthält. Natürlich ist ja bei der Prüfung der abgezogenen Haut auf die äusserst schwachen Ströme zwischen zwei Aetzstellen die grösste Gefahr, dass sich Ströme noch vorhandener Muskelreste höchst störend und täuschend einmischen. Wie es nun Munk angefangen hat, die in der unteren Rückengegend an die Haut sich inserirenden Muskeln so spurlos zu ecrasiren, dass auch nicht der kleinste Rest übrig blieb, davon schweigt er; und doch würde das kleinste Fetzchen Muskelfleisch, da es künstlichen Querschnitt hat, von seinem enormen Strom Zweige in die Aetzstellen senden können, die weit stärker sind als die zu erwartenden Hautzweigströme. Munk sagt einfach (S. 566): »nach Reinigung der inneren Hautfläche von den anhaftenden Muskelresten«. Noch viel schlimmer aber steht es um die untere Ableitungsstelle. Hier lässt Munk die im Metatarso-Phalangeal- oder in den ersten Phalangealgelenken exarticulirten Zehenphalangen in der Haut stecken, und leitet dann von der geätzten Zehe ab. Nun aber ist jedes der genannten Gelenke von kleinen Muskeln überbrückt [1]), welche also bei der Exarticulation durchschnitten werden. Munk hat also, wenn er die Zehe als untere

1) Vgl. Ecker, die Anatomie des Frosches. Erste Abtheilung. Braunschweig 1864. p. 127 ff.

Ableitungsstelle benutzt, in deren unmittelbarer Nähe einen querpurchschnittenen Muskel, der der unteren Ableitungsstelle seinen Längsschnitt, der oberen seinen Querschnitt zukehrt!! Fürwahr kein Wunder, wenn Munk bei Ableitung von der Zehe regelmässig einen schwachen absteigenden Strom erhält, während bei Ableitung vom Tarsus sich nur äusserst schwache regellose Ströme einstellten! Man halte nur immer im Auge, dass es sich bei Munk stets um Versuche mit den empfindlichsten Apparaten handelt.

Die Strombestimmungen Munk's zwischen Aetzstellen der Haut für sich sind also völlig fehlerhaft und nichtssagend; damit fallen aber auch die Schlüsse, welche er aus dem Vergleich dieser Ströme mit den am unenthäuteten Thier gefundenen zieht, selbst wenn man diese letzteren gelten lassen wollte, und somit sein vermeintlicher Beweis für die Präexistenz des Muskelstroms, auf welchen ein so colossales Gebäude sich aufthürmt.

Kurz recapitulirt sind also meine Gegengründe gegen den Munk'schen Nachweis des präexistirenden Muskelstroms folgende: So enorm schwache Ströme, wie die von Munk zwischen den Aetzstellen des unenthäuteten Frosches beobachteten, beweisen aus den oben Seite 16 f. angegebenen Gründen überhaupt Nichts, wenn sie nicht vollkommen constante Richtung haben; die Munk'schen Ströme haben aber keine constante Richtung. Denn das Ueberwiegen der aufsteigenden Richtung bei unterer Ableitung vom Tarsus erklärt sich leicht durch die hier nicht mit Sicherheit zu vermeidende Durchätzung, welche schon dann wirksam ist, wenn sie durchaus noch nicht für das Auge zu erkennen ist (vgl. meine »Untersuchungen«, Heft 3, p. 11—14, 54—56, und ferner die unten mitzutheilenden Versuche mit Aetzung der ganzen Haut); bei unterer Ableitung von der Zehe aber waren Munk's Ströme, wie aus seinen eigenen Worten hervorgeht, nicht im mindesten constanter Richtung, und wäre die Richtung wirklich constant gewesen, so könnte man ihre Beweiskraft immer noch mit Munk's eigenem Einwand gegen mich, nämlich dem der intercurrirenden Hautstromzweige vernichten; denn dass der Versuch Munk's diese Hautstromzweige durch Controllversuche zu eliminiren, ganz besonders für die Zehenableitung, total misslungen ist, ist eben zur Genüge dargethan. Ausserdem aber hat Munk einen Fehler, vor dem ich ausdrücklich gewarnt habe, bei der Zehenätzung nicht vermieden. Er leitet nämlich von den »zwei letzten Phalangen der vierten Zehe« ab (p. 537), hat

also jedenfalls diese, vermuthlich aber sogar auch die erste Phalanx geätzt. Nun liegen aber hier überall kleine Muskeln unter, welche natürlich bei der dünnen Haut der Zehen noch viel leichter als bei dem Tarsusversuche angeätzt werden müssen! Ich selbst habe ausdrücklich angegeben (Untersuchungen 3. Heft, p. 14), dass ich nur »die äusserste Zehenspitze« geätzt habe. Und das nennt Herr Munk eine Wiederholung meiner Versuche »genau nach Vorschrift« (p. 536), und hat den Muth, meine Versuchsergebnisse als »gradezu falsch« zu bezeichnen (p. 563)!

Die Präexistenz des Muskelstroms im unenthäuteten Thiere ist also weder durch du Bois-Reymond's, von Munk selbst als nicht beweisend erklärten, noch durch Munk's eigenen Versuch erwiesen.

Ich selbst behaupte nun aber, bereits in meiner vorigen Arbeit genügend bewiesen zu haben, und werde jetzt den Beweis noch verschärfen, dass der Muskelstrom im unenthäuteten ruhenden Frosche gar nicht vorhanden ist.

Zunächst halte ich meine im dritten Hefte meiner Untersuchungen enthaltenen Angaben über die Erscheinungen bei Ableitung von Aetzstellen des unenthäuteten Thieres zu einem Multiplicator von 20000 Windungen vollständig und in jedem Puncte aufrecht. Es heisst daselbst Seite 14: man erhält zwischen Zehe und Rücken »ganz regelmässig keinen Strom,« und Seite 15: vom unversehrten ruhenden Frosche ist vom Muskelstrom »nicht die geringste Spur« vorhanden. Selbstverständlich denkt sich unter »kein Strom« Niemand, dass die Nadel absolut auf Null stehen bleibt; sondern wenn man auch hie und da Ausschläge von 1—2° beobachtet, so ist man bei einem so empfindlichen Instrument, und bei der nie vollkommenen Gleichartigkeit der Electroden, vollständig berechtigt zu sagen: hier ist kein Strom, hier ist vom Muskelstrom nicht die geringste Spur; namentlich wenn alle Entdeckungen über die Gesetze des Muskelstroms trotz unvollkommener Electroden an Multiplicatoren von weniger als 5000 Windungen gemacht sind. Wie eingebürgert dieser Sprachgebrauch in thierisch-electrischen Untersuchungen ist, kann ich aus du Rois-Reymond's Werken genügend nachweisen; so heisst es z. B. in seinen Untersuchungen II. 2. p. 13, man finde an den mit Kochsalzlösung geätzten Hautstücken »keinen merklichen Strom mehr« (von aussen nach innen), dagegen p. 11, ein mit Kochsalzlösung geätztes Hautstück gebe bei ungleich-

zeitiger Berührung mit den Bäuschen »keine Ströme mehr«. Offenbar betrachtet du Bois-Reymond die ohne Zweifel in beiden Fällen aufgetretenen spurweisen Ausschläge als völlig nichtssagend, und nennt daher den Kreis das eine Mal stromlos, während er das andere Mal hinzusetzt, dass der beobachtete Strom keine Beachtung verdiene.

Ich führe dies nur an, um Jedem, der es nicht von vornherein für selbstverständlich gehalten hat, ausdrücklich zu sagen, dass ich auch solche Fälle, wo die Nadel um 1 oder 2 Grad von Null abwich als stromlos bezeichnet habe, und dies immer thun werde, wenn ich mit so empfindlichen Instrumenten arbeite. Unmöglich konnte sich auch Herr Munk im Ernst vorstellen, dass ich habe sagen wollen, die Nadel sei in meinem Versuche beim Oeffnen des Schlüssels immer absolut auf Null geblieben; er wird wissen, dass so etwas unmöglich ist, wenn nicht der Kreis aus lauter Metallen besteht; trotzdem trat eine genaue Einstellung auf Null in den bei weitem meisten Fällen ein, und mit Recht habe ich dies als eine »überraschende Präcision« bezeichnet (p. 14). Auch Munk wird sie constatiren, wenn er meine früheren Versuche genau wiederholt (s. oben p. 22), und mit einem dem meinigen entsprechenden Instrumente arbeitet.[1])

1) Sehr nothwendig ist es natürlich, es zu verhindern, dass die Ungleichartigkeit der Electroden während des Versuchs plötzlich Aenderungen erleidet; hierzu ist es nothwendig, erstens die Berührung der Zuleitungsröhren mit den Händen möglichst zu vermeiden, oder wenn es geschehen musste, längere Zeit zu warten, bis dieser störende Einfluss ausgeglichen ist (vgl. hierüber den 2. Abschnitt dieser Arbeit), zweitens aber die Zinkbleche noch eine Strecke weit in die Röhren hinein zu überfirnissen, so dass die Zinklösung bis über die Grenze des Firnisses hinaufreicht, damit bei Neigung der Röhren nicht neue Zinkstellen, die bisher unbenetzt waren, mit der Lösung in Berührung kommen. Unten schneide ich die Zinkbleche so weit ab, dass eine Berührung mit dem Thonpfropf unmöglich wird; die Anwendung der du Bois-Reymond'schen Hilfs-Thonlage, die mit Zinklösung getränkt ist, wird übrigens dadurch nicht ganz überflüssig, denn es wäre möglich, dass eine Diffusion der verdünnten Kochsalzlösung in die gesättigte Zinklösung hinein nicht gleichgültig ist. Die Zinkvitriollösung koche ich nach einer Empfehlung, die ich vor einiger Zeit an einem mir nicht mehr erinnerlichen Orte gelesen habe, vor ihrer Einfüllung in die Vorrathsflasche mit Zinkoxyd, und gebe auch etwas davon in die Vorrathsflasche hinein; die Gleichartigkeit der Electroden wird dadurch befördert.

Jetzt geht Munk bei der Wiederholung meiner Versuche in der Empfindlichkeit der Vorrichtung viel weiter, und findet nun natürlich im Allgemeinen grössere Ablenkungen als ich. Sind diese Ablenkungen wirklich so gross gewesen, dass man sie nicht ohne Weiteres vernachlässigen kann, so entsteht nun die Frage, woher sie rühren. Möglich, dass die von Munk urgirten partiellen Abgleichungen der Hautströme in den Aetzstellen einen Antheil daran haben, aber auch tausend andere Ursachen sind denkbar. Wie nun, wenn ein geätztes Hautstück gar nicht vollkommen stromlos wird? du Bois-Reymond sah mit seinem Multiplicator von 4560 Windungen an den geätzten Hautstücken »keinen merklichen Strom«; an Munk's Boussole werden sich gewiss recht erhebliche Ausschläge zwischen innerer und äusserer Hautfläche nach der Aetzung herausstellen. Anstatt nun so die nächstliegenden Fragen zu entscheiden, statuirt Munk, als wenn ihm die absoluteste Gleichartigkeit seiner Electroden und die absoluteste Stromlosigkeit eines geätzten Hautstückes garantirt wäre, nur zwei mögliche Stromesursachen: die Abgleichungen der Ströme der nicht geätzten Nachbarhaut, und den Muskelstrom.

Was nun jene Abgleichungen betrifft, so lässt sich wie schon bemerkt, die Möglichkeit dass sie merklich werden nicht bestreiten, aber man sollte sie doch vor Allem nachweisen; wenn man eine auf der oberen Fläche verkupferte Zinkplatte horizontal in den horizontalen Spiegel einer leitenden Flüssigkeit wenig tief einsenkt, und nun zu den Seiten dieser Platte gleichartige Multiplicatorenden in die Flüssigkeit eintaucht, so entspricht dies ungefähr unserem Fall; die Metallplatte stellt die wirksame Schicht der Haut, die Flüssigkeit den Froschkörper, und das freie Niveau derselben eine Haut-Aetzstelle vor. Offenbar können nun unter diesen Verhältnissen die von zwei irgendwie gelegenen Oberflächenpunkten abgeleiteten Ströme nur äusserst schwach sein. An einer runden geätzten Hautfläche müsste sich die Mitte vermöge dieser Ströme positiv verhalten gegen Puncte, welche dem Rande, d. h. der ungeätzten Haut näher liegen; ich habe mich aber vergebens bemüht, solche Ströme nachzuweisen.

Mir scheint also der ganze Einwand der bei meinen ersten Versuchen nicht vermiedenen Hautstromzweige ziemlich irrelevant. Trotzdem habe ich ihn mir selbst schon lange ehe ich von Munk's Arbeit etwas wusste gemacht (meine Mittheilung auf der Dresdener Versammlung habe ich mit diesem Einwande gegen mein früheres

Verfahren begonnen), und ihn zu vermeiden gesucht. Hierzu habe ich aber nicht den unglücklichen Weg gewählt, diese Ströme durch Controllversuche zu eliminiren, sondern den viel einfacheren und sichereren, diese Ströme unmöglich zu machen, indem ich statt einzelner Hautstellen die ganze Haut ätzte. Allerdings hatte ich dabei, eingedenk meiner Erfahrungen am Tarsus[1]) Durchätzungen bis zu den Muskeln zu fürchten; aber einerseits konnten sich Aetzmittel finden, die ungemein viel schneller die Hautströme zerstören, als sie durch die Haut hindurchdringen, wie dies schon bei meinen bisherigen Aetzmitteln, Kreosot und Höllenstein, zum Theil der Fall war, andererseits besass ich in meinem Controllversuch mit Aussparung und nachträglicher Aetzung des einen Beins ein sicheres Mittel die Durchätzwirkung von den Hautstromresten zu unterscheiden. Der Erfolg hat meine Erwartungen nicht getäuscht.

Selbstverständlich musste jetzt die Aetzung mit festem Höllenstein aufgegeben werden. Ich habe eine grosse Anzahl ätzender Lösungen durchprobirt, so Metallsalzlösungen der verschiedensten Art und Concentration, namentlich auch Höllensteinlösungen der verschiedensten Concentrationen (der Aetzung folgte in diesem Fall ein momentanes Bad in Kochsalzlösung, und dann Abspülung mit Wasser), Tanninlösungen u. s. w. Von allen Aetzmitteln hat sich als das bei weitem vorzüglichste bewährt: die gesättigte Sublimatlösung, in welche der Frosch genau (nicht mehr und nicht weniger als) 10 Secunden lang einzutauchen ist. Bei kürzerer Aetzung werden die Hautströme nicht sicher beseitigt, bei längerer tritt die Durchätzung häufig so schnell ein, dass sie den Versuch vereitelt. Die angegebene Aetzungsdauer ist aus ungemein zahlreichen Versuchen an Fröschen mittlerer Grösse und aller Jahreszeiten abgeleitet; an ganz kleinen Fröschen habe ich die Versuche nicht angestellt; für sehr grosse habe ich die Aetzzeit von 10 Secunden stets genügend gefunden, doch mag es hier Fälle geben, wo die zunehmende Dickendimension der Haut eine längere Aetzung nöthig und bezüglich der Durchätzung ungefährlich macht.

Der mit möglichst geringer Verletzung curaresirte Frosch wird also an einem Hinterbein möglichst schonend (am besten mittels einer Fadenschlinge) gehalten, so dass Rumpf und anderes Hinterbein herabhängen, und nun diese letzteren bis über den After in

1) Untersuchungen. 8. Heft. p. 10, 14.

die (in einem Becherglas befindliche) gesättigte Sublimatlösung genau 10 Secunden lang eingetaucht, dann schnell herausgehoben und das Thier in ein unmittelbar daneben stehendes grosses, mit Wasser gefülltes Gefäss geworfen, in welchem es unter leichtem Hin- und Herbewegen 1—2 Minuten lang abgespült wird. [Das Bemühen den überschüssigen Sublimat durch Abspülen in Schwefelwasserstoffwasser sicherer zu entfernen, erwies sich als unnütz.]

Jetzt kommt es darauf an, ohne Zeitverlust das oberflächlich abgetrocknete Thier (jedoch darf dasselbe nicht etwa auf der Platte Wasser abfliessen lassen; ich trockne das Thier gewöhnlich bis zu dem Feuchtigkeitsgrade ab, den ein Frosch wenn man ihn unter eine Glocke setzt zu behalten pflegt), auf die Experimentirplatte zu legen und von ihm zur Boussole abzuleiten. Jeder Zeitverlust führt die Gefahr herbei, dass die unfehlbar allmählich sich einstellende Durchätzung den Versuch vereitelt.

Ich habe diese Versuche, welche ich bereits im Herbste 1868 auf der Dresdener Naturforscher-Versammlung mitgetheilt habe, zuerst in Berlin an demselben Multiplicator von 20000 Windungen angestellt, der mir zu meinen früheren Versuchen gedient hatte; hier in Zürich habe ich sie anfangs an einem Sauerwald'schen Multiplicator von16070 Windungen wiederholt, bin dann aber, in Folge des Erscheinens der Munk'schen Arbeit, zu den empfindlichsten Vorrichtungen übergegangen, indem ich mich einer Meyerstein'schen Boussole bediente.

Ich habe schon oben angedeutet, dass ich die Anwendung der grössten Empfindlichkeit zur Entscheidung unserer Frage für einen Fehler halte. Vielleicht das beste Instrument wäre das, mit welchem du Bois-Reymond gleich Anfangs die Frage zu lösen suchte, ein Multiplicator »für den Muskelstrom« von etwa 5000 W., denn dieser hat ja ausgereicht, alle Erscheinungen des Muskelstroms zu entdecken. Wenigstens aber sollte man sich für eine Aufgabe, bei welcher entschieden werden soll, ob überhaupt ein Strom da ist oder nicht, auf solche Instrumente beschränken, bei welchen man die Ungleichartigkeiten der Electroden mit Sicherheit auf einige Zeit so compensiren kann, dass sich beim Entfernen und Wiederzusammenschieben der Thonspitzen kein Strom kundgiebt, und dass ein geätztes und gut abgespültes Hautstück bei der Prüfung keinen merklichen Strom mehr zeigt. Diesen Bedingungen genügten die von mir angewandten Multiplicatoren noch ziemlich vollständig, die

Boussole aber, deren Empfindlichkeit ich durch möglichste Astatisirung des Magneten ungefähr eben so hoch, vielleicht noch ein wenig höher trieb, als die des Munk'schen Intrumentes [1]), nicht mehr. Die Vortheile, die durch die grössere Empfindlichkeit für unsre Frage erreicht werden, sind demnach ganz illusorisch; wenn man im Multiplicator von 20000 Windungen Ausschläge von 1—2° als nicht beweisend ansehen muss, gilt dies hier von Ausschlägen bis zu 10—20 Scalentheilen; denn soweit gehen nach meinen Erfahrungen mindestens die unberechenbaren Ausschläge bei Oeffnung und Wiederschliessung des Kreises im Bereiche der nichtmetallischen Leitung, und die Stromreste geätzter Hautstellen.

Wenn man nun an dem in der oben angegebenen Weise behandelten Frosche von irgend einer Stelle des Rückens und von irgend einer Fussstelle des geätzten Hinterbeins, sei es Zehenspitze, Tarsus oder dgl., zur Boussole ableitet, und zwar unmittelbar nach der Aetzung, so zeigen sich regelmässig nur so unbedeutende Stromesspuren von ganz unbeständiger Richtung, dass auch nicht im Mindesten davon die Rede sein kann, ihnen auch nur die geringste Bedeutung beizulegen; wechselt man die Ableitungsstelle, oder entfernt man nur einen Augenblick die Electrode und setzt sie dann wieder auf, so sieht man ganz gewöhnlich die Stromesspur nach Intensität oder Richtung sich ändern, das sicherste Zeichen, dass sie bedeutungslos ist. [2])

---

1) An meinem Instrumente giebt bei Ausschaltung der Thonstiefelelectroden (wonach also die wesentlichen Widerstände des Boussolkreises nur aus deren Drahtwindungen [5600] und den Drahtleitungen [12,5 mtr. lang, 0,8 Mm. dick] bestehen) ein vom Rheochord abgezweigter Strom von 0,001 D electromotorischer Kraft eine bleibende Ablenkung von 260 Scalentheilen; ich glaube, dass diese Art der Empfindlichkeitsangabe besser Vergleichungen zulässt, als die Angabe der Ablenkung durch den Nervenstrom. Ein mit Längs- und Querschnitt eingeschaltetes Ischiadicusstück von 8 Mm. Länge (welches bei Munk c. 200 s. Ablenkung giebt) gab bei mir einen Ausschlag von 350 und eine Ablenkung von 220 s.

2) In allen Fällen, wo sich eine etwas erheblichere Ablenkung zeigte, fand sich dieselbe in gleichem Sinne wieder, wenn ich die vom Frosche entfernten Thonspitzen mit denselben Puncten direct in Verbindung brachte. Es handelte sich also in solchen Fällen offenbar um eine chemische Ungleichartigkeit der Hautoberfläche, welche sich den Electroden mittheilte; also ganz dasselbe was du Bois-Reymond beob-

Nach kürzerer oder längerer Zeit machen sich unfehlbar die Folgen der Durchätzung geltend, indem sich ein jedesmal aufsteigender Strom entwickelt, der oft so stark wird, dass er die Scala weit aus dem Gesichtsfelde führt; dies letztere tritt namentlich ein, wenn man die Aetzung länger als 10 Secunden fortgesetzt hat. Zuweilen dauert es stundenlang, ehe ein aufsteigender Strom sich geltend macht, während in anderen Fällen schon nach wenigen Minuten ein rasch zunehmender aufsteigender Strom sich einstellt. Es ist hierfür vollkommen gleichgültig, ob man die Electroden ruhig am Frosch lässt, oder ob man sie in den Zwischenzeiten zwischen den Prüfungen entfernt, ferner ob man den Frosch einfach in der feuchten Kammer liegen lässt oder ihn in den Zwischenzeiten in das grosse Wassergefäss untergetaucht hält, um die Abspülung noch etwa an der Oberfläche rückständigen Sublimats zu befördern. Ich erwähne das Alles ausdrücklich, erstens damit nicht etwa Jemand glaube, das allmähliche Auftreten des aufsteigenden Stromes rühre vom allmählichen Trockenwerden des ursprünglich nur leicht abgetrockneten Frosches, also von der Wegräumung einer Nebenschliessung her, zweitens damit nicht Munk mir wieder den unbegreiflichen Einwand mache, es handle sich um eine Verstärkung eines ursprünglich schon vorhandenen aufsteigenden Stromes »durch die mit der Schliessungsdauer erfolgenden Zuwüchse« (p. 569). Bei unseren häufig enorm starken Durchätzungsströmen würde Munk sich allerdings diesen Einwand schwerlich einfallen lassen; aber schon bei den Strömen, um die es sich damals handelte, ist er ungemein kühn; wer hat denn Herrn Munk gesagt, dass der Kreis in den Zwischenzeiten der Prüfungen geschlossen gehalten worden ist? Und wie leicht war es für Herrn Munk, sich durch einfache Versuche von der Thatsache der Durchätzung gründlich zu überzeugen, wenn er nicht mit einer bewundernswürdigen Ueberzeugungstreue selbst die klarsten Beweise gegen seinen Standpunct durch haarsträubende Deutungen über den Haufen würfe. Mir, nachdem ich

achtete, wenn ein saurer Muskelquerschnitt dem einen Thonschilde eine Zeit lang angelegen hatte. (Vgl. du Bois-Reymond, über die Erscheinungsweise des Muskel- und Nervenstroms etc. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. p. 284 f.) Möglicherweise sind auch Munk derartige Fälle vorgekommen, die er, den Thatbestand verkennend, zu seinen Gunsten verzeichnete. Diese Vorkommnisse gehören zu den oben S. 16 angedeuteten unberechenbaren Zufällen, die immer meinen Gegnern zu Gute kommen müssen.

die Durchätzung mit eigenen Augen so oft gesehen, vorzuwerfen, ich hätte mich durch einen Zuwachs in Folge der Schliessungsdauer (?) täuschen lassen, meinen Nachweis, dass die sich allmählich entwickelnden aufsteigenden Ströme nur von Durchätzung herrühren können, dem ein wohldurchdachter, schlagender und nie versagender Versuch zu Grunde lag, kurzweg als blosse »Behauptung« zu bezeichnen (p. 570), und diesen Versuch selbst durch eine nichtssagende Anmerkung wie die p. 570[1] abzufertigen, ist ein Verfahren, für das ich keinen schreibbaren Ausdruck weiss; wissenschaftlich aber kann es nicht genannt werden.

Dass nun bei der Totalätzung der Froschhaut die eintretende Durchätzung viel erheblichere Ströme zur Folge haben muss, als bei der Localätzung, wird Jeder einsehen; es werden eben sämmtliche Muskeln des Beines angeätzt, und jeder weiss, dass dies einen kräftigen aufsteigenden Strom hervorbringt.

Der allmählich sich entwickelnde aufsteigende Strom könnte, wenn er präexistirender Muskelstrom wäre, natürlich nur deshalb anfangs gefehlt haben, weil die Haut sehr langsam, und an der unteren Ableitungsstelle viel später nach der Aetzung ihren Strom verlöre als an der oberen. Gegen diese unnatürliche Annahme sprechen nun alle Gründe, welche ich schon früher (Untersuchungen 3. Heft p. 12 f.) dagegen vorgebracht habe, vollends aber der daselbst angeführte einfache Versuch, den ich nun auch bei dieser Versuchsreihe sehr oft angestellt habe.

Wenn nämlich das langsame Hervortreten des Muskelstroms in der langsamen Zerstörung des Hautstroms, besonders an den unteren Ableitungsstellen, seine Ursache hätte, so müsste bei der nachträglichen Aetzung des zweiten Beines (vgl. oben p. 26) zwischen dessen Fuss und dem längst geätzten Rücken ein aufsteigender Strom vorhanden sein, der sich zum bestehenden Muskelstrom addirt, und der allmählich abnimmt; es müsste also sogleich ein sehr kräftiger aufsteigender Strom auftreten, der allmählich schwächer wird. Statt dessen erfolgt das Gegentheil. Taucht man mehrere Stunden nach der ersten Aetzung, wo das geätzte Bein einen kräftigen aufsteigenden Durchätzstrom zeigt, das andre bisher ungeätzte 10 Secunden lang in die Sublimatlösung, und spült es dann wie gewöhnlich ab, so zeigt sich zwischen dessen Fuss und dem Rücken entweder dieselbe Stromlosigkeit wie am ersten, und eine allmähliche Entwicklung des aufsteigenden Durchätzstroms, oder, seltener,

es zeigt sich zuerst ein absteigender Strom, offenbar herrührend von einer vorhandenen Durchätzung am Rücken[1]); und dieser geht dann zuerst in Stromlosigkeit und dann in den aufsteigenden Strom über.

Wenn es noch eines Beweises für den Eintritt der Durchätzung bedürfte, welche Munk unbegreiflicherweise wegzuleugnen unternimmt, so kann er in diesen Versuchen am Gastrocnemius leicht geführt werden; man braucht nur einige Zeit nach Aetzung des einen Beins beide Gastrocnemien zu präpariren, und findet dann regelmässig den des geätzten Beines kräftig aufsteigend wirksam, während der andere sich wie gewöhnlich verhält (vgl. hierüber unten).

Der regelmässige Eintritt der Durchätzung nach einer nur 10 Secunden dauernden Aetzung und sorgfältiger Abspülung der Haut ist eine sehr merkwürdige Thatsache; es ist mir aber kein Fall, weder von Aetzung mit Sublimat, noch mit Höllenstein, Tannin u. s. w. bekannt, in welchem jede Durchätzung ausgeblieben wäre; allerdings trat sie manchmal so spät ein, dass man zweifelhaft sein konnte, ob nicht bereits cadaveröse Vorgänge sich einmischten, obgleich ich dies letztere für unwahrscheinlich halte. Man kann sich eben, wie aus diesen und anderen, weiter unten mitzutheilenden Versuchen hervorgeht, die Empfindlichkeit der Muskeloberfläche gegen die geringsten Spuren chemischer Agentien nicht gross genug vorstellen. Alle bisherigen Erfahrungen über die stromentwickelnden Eigenschaften chemischer Eingriffe auf den Sehnenspiegel von Muskeln, geben von dieser Empfindlichkeit nur ein höchst unvollkommenes Bild, weil die meisten auf gewöhnlichem Wege präparirten Muskeln schon durch unbeachtete Zufälle (s. unten) an ihrer Oberfläche lädirt sind, wie das Dasein ihres Stroms beweist. Eine weitere Stromentwicklung bei ihnen ist also nur durch stärkere, mehr in die Tiefe greifende Aetzmittel möglich.

Optisch ist eine Anätzung der Muskeln, besonders bei den Versuchen mit Sublimatätzung, nur in den wenigsten Fällen nachweisbar. Wer aus diesem Umstande etwa einen Einwand gegen das Vorhandensein einer Anätzung herleiten will, dem kann ich nur

1) Es zeigt sich auch hier wieder, wie schon in meinen früheren Versuchen, dass am Rücken die Durchätzung entweder (wegen dickerer Haut oder reichlicherer Lymphe) schwerer eintritt, oder dass sie hier, weil sie nur Längsoberfläche von Muskeln trifft, weniger wirksam ist, als am Schenkel (vgl. Untersuchungen. Heft 3. p. 14, 55).

rathen, das Sublimatbad einmal etwas in die Länge zu ziehen; er wird dann einen Strom erbalten, der die Scala sofort aus dem Gesichtsfeld schleudert, der also ganz unbestreitbar von Anätzung der Muskeln herrührt; trotzdem wird es ihm fast immer unmöglich sein durch den Anblick eine Veränderung der Muskeloberfläche zu constatiren. Uebrigens sind die oben angeführten Versuche mit Aussparung und nachträglicher Aetzung des einen Beins, und die continuirlich zunehmende Entwicklung des aufsteigenden Stroms bei allen Aetzversuchen Beweis genug. —

An dem von zwei Aetzstellen stromlos abgeleiteten Frosche habe ich nun in meinen bereits veröffentlichten Versuchen durch Entblössung einzelner Muskeln Ströme auftreten sehen. Munk nennt diese Versuche, wie überhaupt mit Vorliebe alle von mir angestellten, eine blosse Wiederholung früherer von du Bois-Reymond. Da er für den Unterschied zwischen du Bois-Reymond's und meiner Art die Hautströme zu eliminiren kein Verständniss hat, so muss ich ihm schon die Freude lassen, meinen Versuchen die Originalität abzusprechen, auf welche es mir natürlich weit weniger ankommt als auf das was aus den Versuchen folgt. Ich will mich deshalb auch nicht damit aufhalten zu erörtern, um wie viel beweisender mein Entblössungsversuch, der den Strom des entblössten Muskels ganz rein hervortreten lässt, im Vergleich zu dem du Bois-Reymond'schen ist, in welchem der Fuss in gesättigter Kochsalzlösung steckt, seine Muskeln also angeätzt sind[1]), und die geringste Verschiebung des Präparats, also die Ableitung von diesen wirksamen Muskelgruppen ändern muss.

Munk behauptet nun erstens, dass die von mir bei der Entblössung gesehenen Ströme viel stärker gewesen seien, als die von du Bois-Reymond beobachteten; woraus er dies schliesst, kann ich nicht einsehen: was du Bois-Reymond an seinem Multiplicator einen »leichten positiven Ausschlag« nannte, konnte an meinem, der die 3—4fache Windungszahl hatte, leicht die Nadel an die Hemmung treiben, zumal da bei du Bois-Reymond schon vor der Entblössung die Nadel erheblich vom Nullpunkt abgewichen war, ein Zuwachs also weniger wirksam sein musste, als bei mir wo die Nadel fast genau auf Null stand. Ausserdem hat auch du Bois-Reymond »unregelmässige Wirkungen von Seiten der Haut-

1) Vgl. du Bois-Reymond, Untersuchungen II. 2. p. 176.

ungleichartigkeiten«, also wohl mitunter unerwartet grosse Ausschläge gesehen.

Die bei der Entblössung auftretenden Ströme habe ich nun einer noch unbekannten, mit der Entblössung verbundenen, geringfügigen, auf die Oberfläche der Muskeln wirkenden Schädlichkeit zugeschrieben, gegen welche sich die Muskeln winterschlafender Thiere indolenter verhalten als die gewöhnlichen. Munk verwirft diese Erklärung und lässt zur Entstehung jener Ströme die geringfügige, unter der Haut vorhandene Lymphmenge wahre Wunderdinge verrichten. Wenn ich nicht die Berliner Frösche ziemlich genau kennte, so müsste ich nach dem Lesen der Munk'schen Arbeit einen starken endemischen Hydrops bei ihnen vermuthen. Was die Haut nicht vermag — denn nach du Bois-Reymond's[1]) und meinen[2]) Erfahrungen schwächt das Wiederüberziehen der Haut den beim Abziehen derselben aufgetretenen Strom durchaus nicht merklich — das soll die so ungemein viel dünnere Lymphschicht vermögen, d. h. eine so gute Nebenschliessung zu bilden, dass sie von den kräftigsten Muskelströmen keine Spur in den rheoscopischen Kreis lässt. Ein »Ausfluss« der Spur von Lymphe, welche den durchaus capillaren Lymphraum erfüllt, macht sich überhaupt nur höchst selten bemerkbar, die Lymphe bleibt an den Muskeln und an der abgezogenen Haut adhärent, und ich weiss wirklich nicht was ich sagen soll, wenn Munk von einer »Verschiebung der Lymphe im Lymphsack« (p. 578) spricht, oder gar den Schenkel in (ausgeflossener) Lymphe »gebadet« sieht (p. 553). Ich glaube gern, dass, wie das Abziehen der Haut, so auch die Entfernung der Lymphe Nebenschliessungen hinwegräumen würde, wenn Ströme überhaupt vorhanden wären, aber erstens sind keine vorhanden, zweitens kann dieser Einfluss nur äusserst geringfügig sein, da die Haut sich schon als Nebenschliessung unerheblich erwiesen hat; es ist daher zu beklagen, dass Munk so viel Fleiss auf das Studium dieses höchst gleichgültigen Umstandes verwandt hat; seine Resultate sind, abgesehen von ihrer Unsicherheit, für unsre Frage völlig irrelevant. Ich habe schon früher die Einflusslosigkeit selbst sehr gutleitender Nebenschliessungen dadurch erklärt, dass überhaupt die Ströme entblösster Muskeln nur in einem minutiösen Antheil ihrer Masse ihren

1) Untersuchungen über thierische Electricität. Bd. II. Abth. 2 p. 176.
2) Untersuchungen. Heft 3. p. 21, 57.

Sitz haben und die Hauptmasse des Muskels selbst schon für sie eine gut leitende Nebenschliessung bildet [1]).

Nur ein einziger von Munk gefundener Umstand, aus welchem er aber einen unrichtigen Schluss gezogen hat, ist von erheblicherer Bedeutung, der nämlich, dass, wenn man die Blosslegung des Muskels in zwei Acten verrichtet, schon nach dem ersten, nämlich der blossen Schnittführung, häufig die Stromentwicklung theilweise eintritt (p. 540 f.). Munk meint, dass schon nach der blossen Schnittführung die Lymphe theilweise ausfliesse, und daher die Stromentwicklung (nach ihm »der Stromzuwachs«) eintrete. Die Thatsache ist richtig, die Erklärung aber unzweifelhaft falsch; denn niemals habe ich wenigstens nach dem Hautschnitt Lymphe abtropfen sehen; wenn sie also ausfliesst, so handelt es sich nur um eine Ausbreitung auf der äusseren Hautfläche, wobei natürlich ihr Werth als Nebenschliessung durchaus nicht vermindert zu werden braucht. Ferner habe ich in der Gegend der Achillessehne eine kleine Oeffnung in der Haut gemacht und durch Streichen der Unterschenkelhaut die Lymphe durch diese Oeffnung soviel als möglich zu entleeren gesucht, ohne dass indess eine Stromentwicklung eintrat. Der Schluss Munk's, dass auch ohne Entblössung des Muskels eine Stromentwicklung (»Stromzuwachs«) eintrete, ist gerechtfertigt, der andre, dass dieselbe von dem Ausfluss der Lymphe herrühre, dagegen nicht. Vielmehr muss man zunächst schliessen, dass überhaupt die Präparation, welche zur Blosslegung des Muskels gemacht wird, mit einer Stromentwicklung verbunden ist, welche theilweise schon beim Beginn derselben eintritt.

Um über die Ursache derselben ins Klare zu kommen, habe ich zunächst eine Reihe von Versuchen mit blossen Längsschnitten durch die Unterschenkelhaut angestellt und den stromentwickelnden Erfolg derselben beobachtet. Ich erkannte bald, dass dieser Erfolg um so grösser ausfällt, je weiter von der Wade der Schnitt ausgeführt wird, dass er aber auch bei der grösstmöglichen Entfernung von der Wade nie ganz ausbleibt. Sofort vermuthete ich, dass die wahre Ursache der Stromentwicklung von einem Hautschnitt aus in einem Eindringen des Hautsecrets von den Schnitträndern her zu der Oberfläche der Muskeln liege; das Hautsecret konnte theils direct zu den unmittelbar unter der Schnittlinie liegenden Muskeln

1) Untersuchungen. Heft 8. p. 57.

gelangen, theils durch Diffusion sich auch zu entfernteren Muskeln, namentlich zum Gastrocnemius verbreiten. Wie empfindlich gegen die geringsten Spuren von Hautsecret der Sehnenspiegel des Gastrocnemius ist, weiss Jeder, der sich mit Muskelstromversuchen beschäftigt hat, und doch giebt die gewöhnliche Erfahrung am Sehnenspiegel ausgeschnittener Gastrocnemien noch bei weitem kein vollständiges Bild von der Empfindlichkeit eines noch ganz unversehrten, stromlos unter der Haut liegenden Muskels (vgl. oben p. 31). Jene Vermuthung war daher vollkommen berechtigt; man konnte sich denken, dass die Wirkung des eindringenden Hautsecrets auf die meisten Unterschenkelmuskeln, wegen mangelnder grösserer Sehnenspiegel ziemlich gering, auf den Gastrocnemius aber sehr bedeutend sei, und daher mit der Annäherung des Schnittes an die Wade die entwickelnde Wirkung merklicher werde.

Zur Prüfung meiner Vermuthung war es nöthig, den Gastrocnemius für sich so zu präpariren, dass die Berührung mit Hautsecret, sowie jede andere controllirbare Schädlichkeit ausgeschlossen war. Dazu musste ich von der gewöhnlichen Präparationsweise (Abziehen der Haut vom Schenkel in toto, Erfassen und Durchschneiden der Achillessehne, Abziehen des Muskels vom Unterschenkelknochen, endlich Durchschneidung der beiden oberen Sehnen) aus gleich zu erwähnenden Gründen abgehen.

Die Versuche, um welche es sich hier handelt, wurden in den Sommermonaten des Jahres 1869, ausschliesslich an ganz frisch eingefangenen wohlgenährten Fröschen angestellt; die meisten derselben waren erst wenige Stunden bis einen Tag vor dem Versuch gefangen worden; es war also nicht der mindeste Grund zu einem ungewöhnlichen Grade von »Parelectronomie« vorhanden.

Trotzdem sind mir, je mehr Vorsichtsmaassregeln ich zur Vermeidung aller Schädlichkeiten anwandte, die Ströme immer schwächer ausgefallen, so dass ich endlich zu der Ueberzeugung gelangt bin, auch der entblösste Gastrocnemius sei, wenn alle Schädlichkeiten von ihm ferngehalten werden, stromlos; die Entblössung an sich kann höchstens eine ungemein schwache Einwirkung haben.

Die Entblössung des Gastrocnemius durch Abziehen der Haut im Ganzen hat den Vorzug, dass eine Berührung der Muskeloberfläche mit Hautsecret, also die grösste Gefahr, mit Sicherheit vermieden wird. Dagegen hat sie den Nachtheil, dass der Muskel mechanisch etwas misshandelt wird; der Ring, den die Haut am Knie

bildet, ist nämlich so eng, dass er nicht ohne eine Quetschung des Muskels über den Unterschenkel herabgezogen werden kann.

Ich lege daher den Gastrocnemius auf folgende Weise bloss: Nach Tödtung des Thieres wird das eine Hinterbein an seinen Zehen, welche in einen Schraubstock eingeklemmt werden, aufgehängt. Es wird dann in der Mitte des Tarsus ein Zirkelschnitt durch die Haut geführt, und die Haut manschettenförmig bis zum Fussgelenk herabgezogen; jetzt wird von der Umschlagsfalte aus mit der Scheere ein Längsschnitt durch die Haut an der Vorderseite des Unterschenkels bis zum Knie geführt, dann die Enden der Manschette mit zwei Pincetten gefasst, und mit einem Ruck die Haut vom Unterschenkel abgezogen. Berührung des Gastrocnemius mit Hautsecret, und Quetschung des Muskels sind so mit vollkommenster Sicherheit vermieden.

Jetzt wird die Achillessehne mit einer Schieberpincette gefasst, oberhalb derselben (das Bein an den Zehen hängend) durchschnitten, mit zwei seitlichen Schnitten die Seitenaponeurosen der Achillessehne durchschnitten, und nun der Muskel behutsam, mit Vermeidung jeder Zerrung, vom Knochen abgezogen. Hierbei ist darauf zu achten, dass der zwischen Muskel und Knochen liegende dünne Nerv (N. peroneus) nicht am Muskel liegen bleibt [1]). Auf die Darstellung der oberen starken Sehne ist es rathsam zu verzichten, weil dieselbe nicht ohne Zerrung der Muskelfasern ausführbar ist; ich schneide deshalb, nachdem der (stets an der Schieberpincette hängende) Muskel vom Knochen abgezogen ist, den Rest des Unterschenkels, und ebenso den Oberschenkel, dicht am Knie in toto durch.

Der so präparirte Muskel darf nun nicht hingelegt werden, weil auch die sorgfältigst gereinigten Glasflächen nach meinen Erfahrungen schwach entwickelnd wirken können; sondern er bleibt während der Untersuchung an der Pincette hängen, welche quer über ein umgestürztes Becherglas gelegt wird.

Bringt man jetzt eine Thonspitze an die Achillessehne, die andere an die Faseroberfläche des Muskels, sei es an der Vorder- oder Rückseite, so kann man, wenn bei der Präparation kein Unfall passirt ist, mit Sicherheit voraussagen, dass ein Multiplicator von

1) Dieser Nerv bleibt bei der gewöhnlichen Präparation des Gastrocnemius ganz regelmässig am Muskel und hat seinen Querschnitt dann an der Achillessehne; es ist klar, dass dadurch leicht ein Antheil des Nervenstroms einen aufsteigenden Strom des Gastrocnemius vortäuschen kann.

16000 Windungen keine Spur von Strom anzeigt, meine Boussole (an welcher der Nervenstrom einen Ausschlag von über 300 sc. giebt) zeigt allerdings regelmässig Ströme an, und zwar, was wesentlich ist, immer aufsteigende (im anatom. Sinne); die Ausschläge beschränken sich aber meist auf 10—20 sc., und dass sie weit unter 100 bleiben, kann ich mit Sicherheit voraussagen.

Das Resultat also ist, dass ein mit möglichster Behutsamkeit präparirter Gastrocnemius nur einen so äusserst schwachen aufsteigenden Strom hat, dass die allerfeinsten stromprüfenden Vorrichtungen zu seinem Nachweis erforderlich sind. Die Vermuthung ist hiernach gerechtfertigt, dass eine noch sorgfältigere Präparation, die Fernhaltung noch irgend einer unbekannten Schädlichkeit, dahin führen werde, den Gastrocnemius vollkommen stromlos zu finden. — Da die Ströme des ausgeschnittenen Gastrocnemius sonach ganz und gar von Zufälligkeiten bei der Präparation herrühren, so ist es erklärlich, warum man oft die beiden Gastrocnemien desselben Frosches auf so sehr verschiedenen »Stufen der Parelectronomie« findet.

Ob die Entblössung an sich, d. h. die Entfernung des Muskels aus seiner normalen Lage im Lymphsack, nothwendig eine Stromentwicklung mit sich führt, muss ich hiernach bezweifeln. Meine früheren Versuche sind für eine solche Wirkung nicht beweisend, weil bei dem dabei angewandten Verfahren eine Berührung der Muskeln mit Hautsecret nicht genügend vermieden war. Es ist dies auch soviel ich sehe nicht für das Froschbein in toto ausführbar; an der Schnittstelle zum mindesten ist eine Berührung der Muskeln unvermeidlich; für einen einzelnen Muskel, wie für den Gastrocnemius, ist dagegen ein vollkommener Schutz zu erreichen, weil man andere Muskeln opfern kann. Das Beginnen, an einem von geätzter Haut stromlos abgeleiteten Frosch durch Entblössung von Muskeln Ströme zu entwickeln, schliesst also die grosse Fehlerquelle ein, dass der Contact einzelner Muskeln mit Hautsecret, resp. mit der die geätzte Haut bedeckenden Substanz, unvermeidlich ist, und ist demnach zu verwerfen; man erhält dabei immer ziemlich erhebliche Ströme, von denen man nicht wissen kann, wieviel, und ob überhaupt etwas, der Entblössung an sich zuzuschreiben sei. Diese Erkenntniss ist die Frucht der Erfahrungen an den nach der obigen Methode präparirten Gastrocnemien[1]).

1) Andre Muskeln als der Gastrocnemius sind zu diesen Versuchen nicht

Die Frage nach der Präexistenz des Muskelstroms ist durch diese Versuche wie mir scheint für immer abgethan. Wenn ein isolirter Gastrocnemius bei geeigneter Präparation regelmässig so gut wie stromlos ist, so fällt natürlich jeder Grund fort, den Muskeln des ganz unversehrten Körpers irgendwelche electromotorische Wirksamkeit in der Ruhe zuzuschreiben, auch wenn das Fehlen derselben nicht schon durch die Versuche mit Hautätzung zur Genüge bewiesen wäre.

Nunmehr ist es auch verständlich, weshalb es mir in meiner früheren Arbeit nicht gelungen ist, den wahren schädlichen Einfluss, der bei der Entblössung des Muskels stromentwickelnd wirkt, zu ermitteln, und weshalb ich auf anscheinende Widersprüche stiess[1]). Indem ich auf die Einwirkung schädlicher Gase oder Dämpfe bei der Blosslegung fahndete, übersah ich die nächstliegende Schädlichkeit, das Zutreten des Hautsecrets; dass ich bei Einblasung von Luft in den Lymphsack zuweilen Stromentwicklung erhielt, zuweilen nicht[2]), ist mir jetzt völlig verständlich, denn ob beim Einblasen etwas Hautsecret mit eingetrieben wird, oder nicht, und wie viel, das muss ganz vom Zufall abhängen; ebenso verständlich ist ferner, weshalb beim Einblasen von Luft die Entwicklung nie so sicher und vollständig war, als bei völliger Blosslegung des Muskels[3]); denn bei letzterer war durch umfangreiche Hautschnitte und durch den Act des Abhebens der Haut viel sicherere Gelegenheit zur Ausbreitung des Hautsecrets über die Muskeloberfläche gegeben, als bei der Einblasung. Mit vollem Rechte habe ich daher damals gesagt, dass bei der Blosslegung des Muskels »uncontrollirbare Schädlichkeiten concurriren«, und die Natur derselben noch fraglich gelassen[4]). Dass bei den Versuchen von Munk mit Aussaugen und Wiedereinspritzen der Lymphe (p. 549) das Hautsecret ebenfalls eine grosse Rolle gespielt haben muss, diese Versuche also einer Revision bedürfen, brauche ich kaum zu erwähnen.

Im Ganzen also stellt sich die Sachlage bezüglich der Ströme ruhender Muskeln und Nerven jetzt folgendermassen dar:

---

brauchbar, denn keiner bietet wie dieser die Möglichkeit reiner Präparation ohne Zerrung der Fasern.

1) Vgl. Untersuchungen. Heft 3. p. 35 ff.

2) A. a. O. p. 40.

3) A. a. O. p. 42.

4) A. a. O. p. 41, 42.

1. Im unversehrten ruhenden Frosche sind die Muskeln stromlos.
2. Bei der gewöhnlichen Präparation der Muskeln wirken eine Anzahl schädlicher Einflüsse auf ihre höchst empfindliche Oberfläche, welche Ströme entwickeln; durch geeignete Vorsichtsmassregeln lassen sich diese Schädlichkeiten fast ganz vermeiden.
3. Im Winterschlafzustande sind die Muskeln des Frosches gegen geringfügige Schädlichkeiten weniger empfindlich (»indolent«).
4. An den unversehrten Muskeln anderer Thiere, sowie an unversehrten Nerven, ist bisher kein Strom nachgewiesen und kein Grund zu dessen Annahme.
5. Alle electromotorischen Erscheinungen an unerregten Muskeln und Nerven lassen sich ableiten aus einer Electricitätserregung zwischen lebendem und absterbendem Röhreninhalt, wobei der letztere negativ wird.

II. Versuche über den Verlauf der Stromentwicklung beim Absterben.

Für die Erkenntniss der näheren physicalischen Ursache der Stromentwicklung beim Contact lebender und absterbender Muskelsubstanz ist das Studium des zeitlichen Verlaufs dieser Stromentwicklung während des Absterbeprocesses das erste Erforderniss. Der Anfang zu diesen Versuchen findet sich bereits im zweiten Hefte meiner Untersuchungen (p. 6 ff.). Es wurde das in indifferente Flüssigkeit eingetauchte Sehnenende oder auch die Aequatorgegend eines Muskels mit der Flüssigkeit allmählich erwärmt, während von einem nicht eingetauchten Muskelpuncte und von der Flüssigkeit zum Multiplicator abgeleitet wurde, dessen Nadel vor dem Beginn des Erwärmens durch Compensation auf Null gebracht war. Es ergab sich dabei, dass von etwa 30° ab das eingetauchte Muskelstück sich gegen das nicht eingetauchte positiv verhält, dass aber bei 39—40° eine starke Negativität des eingetauchten Stückes eintritt.

Dieser Versuch ist von du Bois-Reymond[1]) und von J. Worm Müller[2]) wiederholt worden, welche beide ebenfalls vor dem Eintritt der Negativität des eingetauchten Endes dasselbe positiv werden sahen (du Bois-Reymond zwar nicht regelmässig,

1) Monatsberichte der Berliner Academie 1867. p. 636 ff.

2) Versuche über die Einflüsse der Wärme etc. auf die electromotorischen Kräfte der Muskeln und Nerven. 11 Stn. Würzburg, Stahel, 1868.

aber doch oft). Diese Positivität hatte ich für ein thermoelectrisches Phänomen erklärt, erstens weil sie auch an starren Muskeln eintritt, zweitens weil man sie durch äusserst langsames Erwärmen ganz vermeiden kann. du Bois-Reymond, der die Positivität nicht weiter experimentell verfolgt hat, giebt die Möglichkeit, dass sie theilweise thermischen Ursprungs sei, zu, behauptet aber ausserdem eine Einmischung der Abnahme der »Parelectronomie« am obern (nicht eingetauchten) sehnigen Muskelende. Dass du Bois-Reymond die Positivität des eingetauchten Endes nicht immer beobachtet hat, rührt wahrscheinlich daher, dass er zuweilen sehr langsam erwärmte; dass sie in solchen Fällen ausbleiben kann, hatte ich selbst bereits angegeben. — Worm Müller's Angaben aber stehen mit den meinigen insofern in directem Widerspruch, als er die Positivität des erwärmten Endes an starren Muskeln »nur ausnahmsweise und undeutlich« gefunden haben will (p. 7) und sie daher für eine Lebenserscheinung erklärt (p. 9).

Ich habe nun die betreffenden Versuche im Laufe des letzten Jahres häufig wiederholt, muss aber durchaus bei meinen früheren Angaben stehen bleiben. Die Positivität des erwärmten Endes, welche übrigens auch unter Umständen, bei welchen eine »Parelectronomie« des nicht eingetauchten Muskelrestes ausgeschlossen ist, regelmässig eintritt, ist eine rein thermoelectrische Erscheinung, die bei starren und gekochten Muskeln ebenso eintritt, wie bei lebenden. Wodurch Worm Müller getäuscht worden ist, kann ich nicht angeben.

Um nun den Zeitpunkt, bei welchem die Negativität eintritt, genauer bestimmen zu können, musste die thermoelectrische Positivität möglichst ausgeschlossen werden; das schon früher von mir gefundene Verfahren, die Verlangsamung des Erwärmens, ist hierzu zu unsicher. Ich habe statt dessen folgendes einfache Verfahren eingeschlagen: Anstatt die eine Thonspitze in die Flüssigkeit einzutauchen, habe ich sie mit einem indifferenten Leiter von ähnlicher Beschaffenheit wie der zu untersuchende Muskel, welcher neben diesem in die Flüssigkeit eintauchte, in Berührung gebracht. Ich wählte hierzu nach einigem Hin- und Herprobiren das Nächstliegende, nämlich einen gekochten Muskel desselben Thieres, und zwar den gleichnamigen des andern Beins. Es werden also beispielsweise beide Sartorien präparirt, der eine gekocht, darauf beide (nach du Bois-Reymond's Vorgange mittels Knochenpincetten) neben einander so aufgehängt, dass die unteren Enden etwa gleich tief in die

0,7procentige Kochsalzlösung eintauchen, in welche ausserdem die Kugel eines Thermometers versenkt ist.

Erst spät gelangte ich dazu, dem Versuche diejenige Form zu geben, bei welcher man vor allen Störungen gesichert ist. Zunächst muss man vermeiden, die Thonstiefelelectroden in die Nähe einer starken Wärmequelle, einer Flamme oder eines geheizten Wasserbades zu bringen. Ungleiche Temperatur der beiden die Zinkbleche enthaltenden Röhren verursacht nämlich die mächtigsten thermoelectrischen Erscheinungen; stets geht der Strom vom kälteren zum wärmeren Zuleitungsrohr (in der Boussole vom wärmeren zum kälteren), mit andern Worten die electromotorische Kraft zwischen Zink und Zinkvitriol wird durch Erwärmung vermindert[1]). Schon das Anlegen der Hand an das eine Zuleitungsrohr genügt, um eine starke Ablenkung hervorzubringen, ja selbst am Multiplicator von 16000 W. die Nadel fast an die Hemmung zu treiben.

Ich schalte daher zwischen Muskel und Zuleitungsrohr ein Zwischenrohr von 20 Cm. Länge und ca. 5 Mm. Durchmesser (im Lichten) ein, welches am einen Ende mit einem Thonstiefel verschlossen und mit verdünnter Kochsalzlösung gefüllt wird, und in dessen anderes Ende erst der Thonstiefel des Zinkzuleitungsrohres eintaucht.

Endlich ist, um die Flamme ganz aus der Nähe des Stromkreises zu verbannen, die Erwärmung der Flüssigkeit durch Dampf sehr zu empfehlen, welche ausserdem noch andere wesentliche Vortheile hat, besonders die Gleichmässigkeit des Temperaturwachsthums in der ganzen Flüssigkeit, welche durch die eintretenden Dampfblasen in beständiger Bewegung erhalten wird. Die Dampfentwicklung geschieht aus einer entfernt aufgestellten Kochflasche (für jeden Versuch, zur Vermeidung des Stossens, mit neuem Wasser zu beschicken), die Zuleitung durch einen langen, weiten Kautschukschlauch, der in ein Glasrohr endigt; über der Kochflasche hat die Leitung ein Seitenrohr, welches dem Dampf freien Abfluss gestattet, und unter Wasser getaucht wird, wenn die Heizung der Versuchsflüssigkeit beginnen soll.

Dies Versuchsverfahren gestattet nun eine unvergleichlich grössere Schärfe und Sicherheit der Beobachtung, als ohne die erwähnten Vorsichtsmaassregeln möglich ist. Eine besonders angestellte

1) Dies ist bereits angegeben von Lindig, Untersuchungen über die Abänderung der electromotorischen Kräfte durch die Wärme. Poggendorff's Ann. Bd. CXXIII. 1—30.

Reihe von Controllversuchen[1]) ergab, dass noch ein kleiner Rest von thermoelectrischen Störungen, allerdings von verschwindender Kleinheit bestehen bleibt, welcher an meiner Boussole Ausschläge von etwa 10—20 Scalentheilen bewirken kann. Ausschläge bis zu dieser Grösse bei einem Versuch gestatten also keine Schlüsse; bei jedem andern Verfahren ist man aber selbst bis zu Ausschlägen von 100 und mehr Scalentheilen nicht sicher, ob sie nicht thermischen Ursprungs sind.

Zunächst wurde nun mit diesem Verfahren nochmals der Gang der Stromentwicklung bei der Wärmestarre untersucht. Von zwei Sartorien wird der eine wärmestarr gemacht oder gekocht, was für den Versuch gleichgültig ist; der andere wird am Aequator umgeklappt, und die beiden Enden mit künstlichen Querschnitten versehen (das untere durch Aetzung mit Höllenstein), um die von du Bois-Reymond angedeutete Möglichkeit ganz auszuschliessen, und hierauf beide Muskeln mittels der gut befestigten Knochenpincetten (s. oben) neben einander aufgehängt, der lebende mittels seiner beiden Querschnittsenden. Die unteren Enden beider Muskeln (beim zusammengeklappten lebenden der Aequator) tauchen in das Gefäss mit 0,7procentiger Kochsalzlösung, in welches die Heizröhre des im Sieden begriffenen Dampfapparates, aus welcher die Luft zuvor durch kurzes Durchstreichen von Dampf verdrängt ist, bis auf den Boden eingesenkt wird. Das Zusammenklappen des lebenden Muskels hat den Vortheil, dass er erstens hierdurch gleich lang und gleich dick wird mit dem andern, der durch die Erwärmung sich ungefähr um die Hälfte verkürzt, und zweitens, dass die Einwirkung der Wärme auf die Aequatorgegend einen reineren Versuch darstellt, als wenn das eingetauchte Ende künstlichen Querschnitt besässe. Mit den oberen Enden beider Muskeln werden dann die Thonspitzen der Zwischenröhren, mit den letzteren die Thonspitzen der Zinkröhren in Berührung gebracht, und nun der jetzt vorhandene im lebenden Muskel absteigende Strom compensirt. Jetzt lässt man den Dampf in die Kochsalzlösung eintreten, in dem Masse, dass die Temperatur der Flüssigkeit nicht zu schnell steigt. Zwischen

1) Diese bestanden in der Anwendung zweier gekochter Muskeln, oder zweier mit geronnenem Eiweiss gefüllter Glasröhren, oder endlich zweier mit verdünnter Kochsalzlösung gefüllter Röhren, welche, oben mit Thonpfröpfen verschlossen, pneumatisch umgestürzt waren; im Uebrigen waren die Versuchsbedingungen unverändert.

den Muskeln taucht in die letztere die möglichst kleine Kugel eines Thermometers.

Der Versuch ergiebt regelmässig folgendes Resultat: Bis zu 40° treten nur verschwindend kleine Schwankungen von unregelmässiger Richtung auf. Genau bei 40°, und genau in dem Momente, in welchem das eingetauchte Aequatorende sichtbar erstarrt, d. h. sich verdickt und durch seine starre Beschaffenheit die beiden Hälften des Muskels auseinanderdrängt (so dass dieser nun ein gleichschenkliges Dreieck bildet, dessen Basis die erstarrte Aequatorialgegend darstellt), entwickelt sich ein im lebenden Muskel aufsteigender Strom.

Die absterbende Muskelsubstanz erlangt also ihre Negativität gegen die lebende soweit nachweisbar erst in dem Momente der mit Verkürzung verbundenen Erstarrung. Möglich, dass schon vorher Spuren derselben vorhanden sind; jedenfalls sind sie mit unsern Mitteln nicht nachweisbar, und von verschwindender Kleinheit gegenüber der mächtigen im Augenblick der Coagulation auftretenden[1]). Eine andere als die besprochene electromotorische Wirkung, eine (nicht thermoelectrische) Positivität der erwärmten Substanz im Sinne Worm-Müller's existirt nicht.

Bezüglich des obigen Versuches bemerke ich noch der Vollständigkeit halber, dass nur dann die Stromentwicklung erst über 40°, selbst bis zu 45° eintritt, wenn man dickere Muskeln als der Sartorius anwendet, und die Temperatur schnell steigen lässt. Natürlich handelt es sich hier nur um Täuschungen, indem die Temperatur der Flüssigkeit sich nicht schnell genug der ganzen Masse des eingetauchten Stückes mittheilen kann, und der Strom der äusseren Fasern durch die noch stromlosen inneren eine sehr wirksame Nebenschliessung erhält. Umgekehrt kommt es bei Anwendung sehr dicker Thermometerkugeln vor, dass scheinbar schon etwas unter 40° der Strom auftritt, was leicht zu erklären ist. Ohne das Thermometer zu betrachten, kann man durch aufmerk-

1) Für die Moleculartheorie lehren natürlich diese Versuche nichts wesentlich Neues, während sie für meine Deutung der thierischen Electricität ein nothwendiger Schritt sind. Im Sinne der Moleculartheorie bedeutet das Resultat nur, dass die Wirksamkeit der electromotorischen Molekeln genau im Augenblick des Erstarrens aufhört, was du Bois-Reymond schon aus anderen Erfahrungen (Stromlosigkeit starrer Muskeln) geschlossen hat.

same Beobachtung des eingetauchten Muskelendes genau den Zeitpunct angeben, in welchem der Spiegel seine Wanderung im Sinne des Muskelstroms beginnt; namentlich der umgeklappte Sartorius gestattet sehr genau das Erstarren am Aequator zu beobachten[1]).

Die Entwicklung der Negativität in der erstarrenden Substanz verhält sich also annähernd oder ganz wie die Entwicklung der Wärme in derselben. Letztere fällt nach Fick und Dybkowsky[2]) ganz und gar, nach Schiffer[3]) zum bei weitem grössten Theile mit der endgültigen mit Verkürzung verbundenen Erstarrung des Muskels zusammen. Ob wirklich den der Erstarrung vorhergehenden chemischen Processen schon ein Antheil der Wärmebildung, und (was oben noch offen gelassen ist) der Negativitätsentwicklung (sit venia verbo!) zuzuschreiben sei, dürfte, abgesehen von experimentellen Schwierigkeiten, schon deshalb schwer zu entscheiden sein, weil in dem, einem starrmachenden Einflusse ausgesetzten Muskel sicher eine Anzahl Fasern der Hauptmasse immer voraneilen; man bedenke nur, dass die Wärmestarre nur eine beschleunigte Zeitstarre ist, dass auch Temperaturen von 20—40° die Starre beschleunigen, und dass daher Fasern, die irgendwelcher Schädlichkeit halber der Erstarrung näher gerückt sind, durch eine gewisse Temperatur unter 40° dieselbe momentane Erstarrung erleiden werden, wie intacte Fasern bei 40°. Deshalb ist es, wenn wirklich Spuren der Erwärmung resp. der Negativitätsentwicklung bei irgend einer Temperatur unter 40° mit Sicherheit beobachtet würden, immer zweifelhaft, ob dieselben (was ich für nicht unwahrscheinlich halte) den Vorstadien der Erstarrung in allen Fasern, oder einzelnen schon erstarrenden Fasern zuzuschreiben seien.

Abgesehen von ihrer theoretischen Bedeutung, hat diese Frage ein gewisses Interesse für die Erklärung der sog. schwachen Längsschnittsströme. Ausser der von du Bois-Reymond aufgestellten Erklärung dieses Phänomens, nämlich als einer Folge der partiellen Abgleichung des Längsquerschnittsstromes in der an der Oberfläche des Muskels vorhandenen abgestorbenen oder wenigstens schwächer

1) Dass du Bois-Reymond erst bei 43° spurweise, bei 45° mächtig den Strom sich entwickeln sah (a. a. O. p. 640), erklärt sich höchst wahrscheinlich durch den bei ihm meist vorhanden gewesenen thermoelectrischen Gegenstrom, welcher zuvor zu überwinden war.

2) Vierteljahrsschrift der naturf. Ges. in Zürich. 1867.

3) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1868. p. 442—464.

wirksamen Faserlage, habe ich noch eine andere als möglich hingestellt, nämlich die, dass die vom Querschnitt in das Innere der Faser sich folgenden, in verschiedenen Stadien des Absterbens begriffenen Schichten gleichsam zwischen der äussersten erstarrenden und dem intacten Innern eine electrische Spannungsreihe darstellen, indem jede sich gegen die nächstinnere negativ, gegen die nächstäussere positiv verhält [1]). Wenn sich die Negativität erst bei der eigentlichen mit Verkürzung verbundenen Erstarrung entwickeln sollte, so wäre diese Erklärung der schwachen Längsschnittsströme nicht zulässig, und man müsste bei der du Bois-Reymond'schen stehen bleiben, oder annehmen, dass auch am künstlichen Querschnitt eine Anzahl Fasern in der Erstarrung den übrigen voraneilen, ihre Demarcationsfläche zwischen lebendem und abgestorbenem Inhalt also tiefer in den Muskel hinein liegt; auch so würde sich eine Abstufung der Negativität am Längsschnitt ergeben. Ueber alle diese Möglichkeiten wird aber erst zu entscheiden sein, wenn die oben angeregte Hauptfrage mit Hülfe schärferer Methoden erledigt sein wird.

Für die Wärmebildung beim Erstarren (und bei der Blutgerinnung) ist bekanntlich schon wiederholentlich (zuerst von A. Walther in Kiew) die Frage discutirt worden, ob dieselbe nicht von der Veränderung des Aggregatzustandes herrühre; diese Frage muss, wenn ich nicht irre, noch als eine offene betrachtet werden; denn wenn wirklich vor der eigentlichen Erstarrung eine geringe Wärmebildung festgestellt wäre (vgl. oben), so spräche dies noch immer nicht gegen jene Möglichkeit, da schon vor der Contraction des Myosingerinnsels eine gelatinöse Ausscheidung des Myosins stattfindet (Kühne; vgl. auch meine Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin 1867. p. 74 f.). Eine ähnliche Frage nun lässt sich vielleicht für die Negativitätsentwicklung in dem erstarrenden Muskelinhalt und im absterbenden Blute (s. den folgenden Theil dieser Arbeit) aufwerfen, und ich bin mit Versuchen in dieser Richtung schon seit längerer Zeit beschäftigt.

(Fortsetzung folgt.)

1) Untersuchungen. 3. Heft. p. 83 f.

Nachtrag zu der Seite 15 bis 45 dieses Heftes mitgetheilten Untersuchung.

Von Professor Ludimar Hermann in Zürich.

Nachdem der Druck der in der Ueberschrift genannten Untersuchung bereits vollendet war, ist eine denselben Gegenstand betreffende lange Abhandlung von Herrn Jacob Worm-Müller aus Christiania erschienen („Experimentelle Beiträge auf dem Gebiete der thierischen Electricität", in den „Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg", 4. Heft, herausgegeben von Dr. Richard Gscheidlen. Leipzig 1869. Seite 147—262). Damit man nicht annehme, ich könne vielleicht durch dies unterdess hinzugekommene Novum hinsichtlich irgend eines Punctes meiner Arbeit anderer Ansicht geworden sein, erkläre ich, dass dies in keinem Puncte der Fall ist. Private Gründe, für deren Mittheilung mir der Raum einer wissenschaftlichen Zeitschrift zu kostbar erscheint, machen es mir unmöglich, mich mit dem genannten Herrn in eine Controverse einzulassen. Sachlich ist dieselbe zum Glück überflüssig, da alle zur Widerlegung und Abweisung desselben, soweit er Neues und Verständliches bringt, erforderlichen Daten in meiner letzten Arbeit und in den früheren bereits enthalten sind.

Zürich, den 27. November 1869.

Ueber die Einwirkung der Blausäure auf die rothen Blutkörperchen.

Von

Ernst Geinitz, stud. med.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Jena)

Hierzu Taf. I a.

Es ist eine bekannte aber noch unerklärte Thatsache, dass das Blut der Amphibien nach Blausäurevergiftungen eigenthümlich hellroth wird. Diese Hellfärbung kann bedingt sein durch eine chemische Einwirkung der Cyanverbindungen auf den rothen Blutfarbstoff oder durch solche Gestaltveränderungen der rothen Blutkörperchen, dass die lichtreflectirende Oberfläche derselben vergrössert wird oder durch beide Momente zugleich. Ein anderer Erklä-

rungsversuch, das Blut sei nur dadurch hellroth, dass es seinen Sauerstoff abzugeben durch die Blausäure in unbekannter Weise verhindert werde, scheitert an dem Umstande, dass die Farbe nicht rein arteriellroth ist. Man kann arterielles Blut eines unversehrten Frosches von dem eines mit Blausäure getödteten durch den blossen Anblick leicht unterscheiden.

Da nun das Hämoglobin der mit gerade tödtlichen Blausäuremengen vergifteten Frösche sich durch nichts chemisches, so weit es bisher untersucht wurde, von dem der nicht vergifteten unterscheidet, insbesondere sich gegen Sauerstoff und reducirende Mittel und in spectroskopischer Hinsicht genau wie gewöhnliches Froschhämoglobin verhält, und keine Spur von Cyanwasserstoffhämoglobin neben ihm im vergifteten Blute aufgefunden werden konnte, so habe ich die andere Möglichkeit in Betracht gezogen und es ist mir in der That geglückt eine Gestaltveränderung der rothen Blutkörperchen bei der Einwirkung der Blausäure zu constatiren, indem ich Versuche von zweierlei Art anstellte. Einmal habe ich die Blausäure wirken lassen innerhalb der Blutgefässe am lebenden Thiere, dann ausserhalb. Die beiderseitigen Befunde zeigten, wenn sie auch nicht völlig gleich waren, doch nicht zu verkennende Analogien. Ich arbeitete meist mit Froschblut und benutzte dazu gewöhnlich Hartnacks System 9. Ocular 3.

Einwirkung innerhalb der Blutgefässe.

Den Fröschen, die ich hierzu benutzte, wurde theils festes Cyankalium in verschiedenen Mengen, theils reine Blausäure in wässeriger zweiprocentiger Lösung unter die Haut applicirt. Das Blut wurde einer Arterie hinter dem Auge entnommen, wenn ich mehrmals beobachten wollte, wo nicht, aus dem Herzen. Der Blutstropfen wurde sowohl mit Lymphe verdünnt wie ohne Verdünnung untersucht. Es zeigte sich kein Unterschied.

a. Cyankalium.

1. Ein mit einer sehr geringen Dosis Cyankalium vergifteter Frosch wurde nach $^1/_2$ Stunde getödtet, die Farbe und der Durchmesser des Herzens waren wenig verändert. Unter je 60 Blutkörperchen fand ich hier eins, das eine mehr rundliche, als elliptische Form hatte. Ungefähr der 4. Theil aller Blutkörperchen zeigte ferner fein gezähnelte und granulirte Ränder, etwa so wie Fig. I b. Man sieht helle Fleckchen namentlich am Rande, welcher dadurch

nach innen unregelmässig höckerig erscheint. Dieses Körnigwerden der rothen Blutkörper ist bei den elliptischen Formen gleichfalls schon zum Theil vorhanden. Es scheint vor der Gestaltveränderung (dem Rundlichwerden) aufzutreten.

2. Ein mit einem mehr als erbsengrossen Stücke Cyankalium vergifteter Frosch, wurde ebenfalls nach $^1/_2$ Stunde getödtet, als er fast schon bewegungslos war. Das Herz war schon merklich erweitert, zeigte aber keine auffallende Veränderung der Farbe und schlug in grossen Pausen; ich fand hier mehr runde Blutkörperchen; der Rand war fast bei allen granulirt. Also war auch hier die Granulation überwiegend.

3. Ein Frosch mit derselben Dosis vergiftet war nach 1 Stunde todt; das Herz schlug nicht mehr, zuckte aber auf mechanischen Reiz. Es war enorm dilatirt und der Ventrikel von ganz hellrother Farbe, während die Vorkammern dunkelroth aussahen. Die Blutkörperchen waren mit nur wenigen Ausnahmen rund und alle am Rande, viele auch nach der Mitte zu, mit hellen Flecken und Pünctchen bedeckt (Fig. III). Der Kern schien weniger scharf abgegrenzt als im unvergifteten Blute.

b. Blausäurelösung.

Die Blutkörperchen eines Frosches, der nach einer Injection von circa 1^{cc} 2procentiger Blausäurelösung binnen $^3/_4$ Stunde bewegungslos wurde, waren, kurz vorher entnommen, mehr von runder, als elliptischer Gestalt; es war jedoch kaum eine Granulation am Rande bemerkbar. Nach dem Tode wurde das Herz blossgelegt und zeigte sich auch hier hellroth und erweitert. Beiderlei häufig mit verschiedenen Giftmengen wiederholte Versuche ergaben stets dasselbe, nur dass bei den ersteren (Cyankalium) die Granulation, bei den letzteren (Blausäure) das Rundwerden überwog und auch eher auftrat.

Einwirkung ausserhalb der Blutgefässe.

Sie wurde beobachtet an einzelnen Blutstropfen, die sich entweder in einem Glasgefässe befanden, in dem sich Blausäuredämpfe entwickelten, oder in der Stricker'schen feuchten Kammer. Zunächst wurden kleine cylindrische vertical stehende Glasgefässe mit einem Objectträger verschlossen, an dessen unterer Fläche ein Blutstropfen hing. Ein solcher Blutstropfen über einer 2procent. Lösung von Blausäure zeigte in der ersten Zeit wieder runde Gestalt und

Granulation der Blutkörper; nach 24 Stunden aber war bei gewöhnlicher Temperatur ein eingreifender Zersetzungsprocess vor sich gegangen: Nur die Kerne waren noch übrig geblieben; sei es, dass die übrige Substanz der Blutkörperchen dem Auge des Beobachtenden desshalb unsichtbar geworden war, weil sie dasselbe Lichtbrechungsvermögen erhalten hatte, wie die umgebende Flüssigkeit, sei es, dass sie in der That vollständig aufgelöst worden. Das Pigment war in das Serum übergetreten, dieses daher gefärbt; die Kerne erschienen nur in geringem Grade farbig.

Gegenversuch: Ein Blutstropfen in demselben verschlossenen Gefäss über destillirtem Wasser nach 24 Stunden: Keine Veränderung als eine geringe Aufquellung der Blutkörperchen; die auch ihren Farbstoff nicht verloren hatten, so dass also die Auflösung und die Abgabe des Farbstoffs an das Serum als eine Wirkung der Blausäure betrachtet werden muss.

Ein ähnliches Experiment, wodurch jene Erscheinungen an den Blutkörperchen in Folge der stärkern Entwickelung von Blausäuredämpfen intensiver und schneller hervorgerufen werden, ist folgendes: Ein Blutstropfen über krystallisirtem Cyankalium, das in dem Gläschen sich befand und mit verdünnter Schwefelsäure übergossen wurde, machte die obigen Erscheinungen schnell hinter einander durch, wie einige in der nächsten Stunde von Zeit zu Zeit davon gefertigte Präparate erkennen liessen: Verkürzung des Längen- und Vergrösserung des Querdurchmessers eines Blutkörperchens, feine Granulation am Rande, die nach der Mitte hin zunahm; danach Eingezogen- und Eingekerbtsein, sodass eine unregelmässige Gestalt entstand; zugleich Bleicherwerden der Blutkörperchen (Fig. II und IV) und dann allmähliches Freiwerden der Kerne, bis nach Verlauf von einer Stunde schon gänzlicher Zerfall vieler Blutkörperchen eingetreten war und nach 24 Stunden der moleculäre Zerfall bereits sämmtlicher Blutkörperchen, sodass allenthalben nur eine feinkörnige, homogen gefärbte Masse wahrgenommen werden konnte. Nach 48 Stunden entdeckte ich in von demselben Blutstropfen entnommenen Präparaten, einzeln oder gruppenweis angeschossen, rothe nadelförmige prismatische Krystalle, die in die feinkörnige Masse der zerfallenen Blutkörperchen eingestreut, von ihr umgeben waren. Eine der Gruppen habe ich abgezeichnet (vgl. Fig. VI).

Die Versuche mit der Stricker'schen feuchten Kammer haben

den Vorzug, dass man die verschiedenen Veränderungen mit ihren Uebergangsformen continuirlich beobachten und so die einzelnen Stadien genauer feststellen kann. Ueber die Construction der Stricker'schen feuchten Kammer siehe Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere, herausgeg. v. S. Stricker 1. Lieferung 1868 S. VIII. Ich verwendete dieselbe in folgender Weise: Mittelst eines gewöhnlichen Blasebalgs wird durch einen Kautschukschlauch Luft in ein Gefäss mit destillirtem Wasser gepumpt; diese Luft wird hier von Staub gereinigt, dann durch Verbindungsröhren in ein zweites Gefäss getrieben, das mit einer wässerigen 2 %igen Lösung von reiner Blausäure gefüllt ist, sie geht durch diese Flüssigkeit hindurch, und Blausäuretheilchen mit sich fortreissend gelangt sie durch eine fernere Röhre zum Blutstropfen in die feuchte Kammer, welche beständig auf dem Objecttische des Mikroskops liegt, so dass die etwaigen Veränderungen an den Blutkörperchen ununterbrochen wahrnehmbar sind. Aus der feuchten Kammer wird die mit Blausäure geschwängerte Luft abgeleitet durch einen Gummischlauch, der in ein mit Kalilauge gefülltes Gefäss führt.

Die Resultate dieser Versuche gleichen im Wesentlichen den vorhin angeführten. Es folgen die einzelnen Stadien:

1. Stadium (Granulation).

Nach ungefähr 6 Zügen mit dem Blasebalge sofortige Granulation am Rande; Veränderung der Gestalt der Blutkörperchen nicht bemerkbar; der Kern hervorgetreten; später Granulation des ganzen Blutkörperchens und Zusammenziehung nach 1 Stunde. Gegenversuch: Beim Durchleiten von reinen Wasserdämpfen keine Granulation; sogar während der nächsten Viertelstunde keine Gestaltveränderung, ausser geringer Aufquellung, die späterhin bedeutender wurde und Sichtbarwerden der Kerne. Die durch Blausäure einmal eingeleitete Granulation, mochte sie nun in höherem oder geringerem Maasse vorgeschritten sein, war beim Durchleiten von Wasserdämpfen und Luft trotz anhaltender Versuche niemals wieder rückgängig zu machen, wie dies mit den durch Kohlensäure veränderten Blutkörperchen der Tritonen geschieht, wenn darauf Sauerstoff durchgeleitet wird (Stricker in diesem Archive 1868 S. 590).

2. Stadium (Entfärbung).

Das Blutkörperchen entfärbt sich und wird bleicher, indem

es den grössten Theil seines Farbstoffs an das umgebende Serum abgibt. Das Blutkörperchen und das Serum sind also in gleichem Grade gefärbt, sodass ersteres nur noch durch seinen Rand von dem letzteren zu unterscheiden ist. Die Kerne dagegen sind stärker gefärbt. Sie fangen allmählich an, zackig und kleiner zu werden; später weicht der noch zu erkennende Umriss des Blutkörperchens immer mehr von der runden Form ab und wird unregelmässig eingebuchtet und eingezogen (Fig. IV), ja er ist um einzelne Kerne herum schon nicht mehr zu erkennen, sodass diese ganz frei zu liegen scheinen. Die Kerne zeigen im Innern viele feine Pünctchen. Ein eigenthümliches Phänomen trat ferner in diesem Stadium ein, das ich aber nicht für charakteristisch halten kann, weil es zu vereinzelt und inconstant ist. Es waren nämlich grosse farblose scheiben- oder vielmehr blasenförmige Körper sichtbar, die oft den grössten Theil des Blutkörperchens einnahmen und theilweise sogar noch über den Rand desselben hinausragten (Fig. V).

3. Stadium (Zerfall).

Es geht Alles einen moleculären Zerfall ein, sodass nur noch, wie bei den oben erwähnten Versuchen eine feinkörnige, krümelige, gelblich gefärbte Masse zu sehen ist.

Es mögen noch die Veränderungen des Blutes von Warmblütern in der Stricker'schen feuchten Kammer angereiht werden; die Bedingungen unter denen hier die Einwirkung der Blausäure vor sich ging, waren dieselben wie oben.

1. Stadium.

Die Blutkörperchen zeigen in der ersten Zeit eine vom Normalen wenig abweichende, dann später meistens die bekannte maulbeerförmige Gestalt.

2. Stadium.

Die Blutkörperchen sind durchscheinender und haben von ihrem Pigment an das umgebende Blutserum abgegeben, sodass eine gleichmässige Färbung eingetreten ist.

3. Stadium:

Wie oben vollständiger moleculärer Zerfall.

Hieraus lässt sich also ersehen, dass die Vorgänge an den Blutkörperchen der Kaltblüter und der Warmblüter wahrscheinlich im Wesentlichen dieselben sind. Sie lassen sich beiderseits in die 3 Stadien zusammen fassen: Granulation, Entfärbung, Zerfall. Nur

müsste dann die Granulation an den Blutkörperchen der Kaltblüter im 1. Stadium der maulbeerförmigen Gestalt, bei den Warmblütern entsprechen. Auch werden die Blutkörperchen der letzteren durch die Blausäure viel schneller und leichter zerstört, als die von Kaltblütern. Krystalle habe ich in der feuchten Kammer nicht gesehen.

Die Einwirkungen der Blausäure auf das Blut innerhalb und ausserhalb der Blutgefässe tragen demnach sämmtlich denselben Charakter. Zuerst tritt auf: Rundliche Gestalt bei Kaltblütern, maulbeerförmige bei Warmblütern; dann Granulation bei Kaltblütern, Entfärbung bei beiden. Innerhalb der Blutgefässe liess sich in keinem Fall ein moleculärer Zerfall der Blutkörperchen constatiren, in keinem Fall bei Warmblütern, die mit Blausäure getödtet wurden, eine Veränderung der Blutkörper auffinden, offenbar weil die Wirkung eine zu schnelle ist.

Es geht aus der Gesammtheit dieser Beobachtungen mit einiger Wahrscheinlichkeit hervor, dass die auffallend hellrothe Blutfarbe der mit Blausäure oder Cyankalium getödteten Amphibien einer durch jene Gifte bedingten Gestaltveränderung der rothen Blutkörperchen zuzuschreiben ist. Dieselben werden zum Theil rundlich und in eigenthümlicher Weise gezähnelt und punctirt, so dass sie gerade wie es nach Vermischung des Blutes mit manchen Salzen beobachtet ist, erheblich mehr Licht reflectiren als im Normalzustand, wo ihre Gesammtoberfläche kleiner ist.

Die hier mitgetheilten Versuche und Beobachtungen habe ich im Laboratorium des Herrn Professor Preyer unter dessen Anleitung ausgeführt.

Jena 1869.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. I. Blutkörperchen aus dem Herzen eines mit sehr wenig Cyankalium vergifteten und nach einer halben Stunde getödteten Frosches. a elliptische, unveränderte Form. b rundliche, körnige, gezähnelte Form.

Fig. II. Veränderungen eines Froschblutkörpers, welche eintreten, wenn frisches Blut concentrirten Blausäuredämpfen ganz kurze Zeit ausgesetzt wird.

Fig. III. Durch verdünnte Blausäuredämpfe in der feuchten Kammer hervorgerufene Veränderungen der rothen Froschblutkörper.

Fig. IV. Entfärbung der rothen Blutkörper des Frosches durch anhaltende Einwirkung verdünnter Blausäuredämpfe in der feuchten Kammer.

Fig. V. Eigenthümliche Vacuolenbildung in den durch Blausäuredampf entfärbten Blutkörpern.

Fig. VI. Rothe Blutkrystalle erhalten nach längerer Einwirkung verdünnten Cyanwasserstoffgases auf Froschblut.

Ueber den Einfluss der Galle auf die Magenverdauung

von

Dr. O. Hammarsten

in Upsala.

Zur Beantwortung der Frage, warum die Galle die Pepsinverdauung störe, muss man natürlich ihr Verhalten zu einem jeden von den dabei in Betracht kommenden Factoren, der Säure, dem Pepsin und dem Eiweisse, besonders prüfen; und es fragt sich also, auf welchen von diesen dreien die Galle wirke, ob auf sie alle und welche Wirkung in diesem Falle die wichtigste sei.

Um diese Verhältnisse zu studiren, habe ich im hiesigen Physiologischen Institute im Laufe des verflossenen Jahres mehrere Versuche angestellt, deren wichtigste Resultate ich hier mittheile.[1]) Zur Herstellung des bei diesen Versuchen angewandten Magensaftes benutzte ich Magen vom Schwein, Hund, Fuchs, Kaninchen m. m., am häufigsten aber Kälbermagen, und die Darstellungsweise ist, wenn nichts anderes angegeben wird, immer folgende gewesen. Nachdem ich den Magen geöffnet und genau mit Wasser abgespült hatte, wurde die Schleimhaut desselben mit einem stumpfen Instrumente geschabt. Der gewonnene röthliche Schleim wurde mit reinem Quarzsand zerrieben und dann in der Kälte mit destillirtem Wasser (200 Cc. auf 1 Kälbermagen) extrahirt. Die Flüssigkeit wurde filtrirt, mit Salzsäure versetzt und zuletzt, wenn es nöthig erschien, wieder filtrirt. Die so gewonnene Verdauungsflüssigkeit war von wechselnder Reinheit, in den meisten Fällen aber verhältnissmässig rein und eiweissfrei. Die Verdauungsversuche sind sämmtlich im Brütofen bei einer Temperatur, welche zwischen 37° und 40° C. schwankte, angestellt.

Ehe ich zu den eigentlichen Untersuchungen ging, stellte ich

1) Siehe über diesen Gegenstand meine Dissertation: »Om gallans förhållande till magsaften och ägghvitedigestionen, Upsala 1869.«

eine I. Versuchsreihe an, die mir zunächst zeigen sollte, ob die Fähigkeit der Galle, die Pepsinverdauung zu stören, etwas im Thierreiche allgemein verbreitetes, oder nur eine Eigenthümlichkeit einiger wenigen Thiere sei. Um dies zu erforschen, war es nöthig, Galle von möglichst vielen Arten anzuschaffen; da sich aber die Galle während der Aufbewahrung leicht zersetzt und dadurch, wie ich es mehrmals beobachtet habe, ihre Wirkungen abgeschwächt werden, wollte ich niemals Galle von anderen als von soeben getödteten Thieren in Arbeit nehmen. Dies ist auch der Grund, warum der untersuchten Arten nur wenige sind und auf folgende sich beschränken. Unter den Säugethieren:

Ochs, Kalb, Hund, Fuchs, Katze, Schwein, Schaf, Igel, Kaninchen und Hase (Lepus borealis. Nilss).

Unter den Vögeln: Falco Tinnunculus. L., Buteo vulgaris. Raji, Strix nyctea. L., Strix Aluco. L., Corvus cornix. L., Huhn und Gans.

Unter den Fischen: Cyprinus Carassius. L.; Tinca vulgaris. Cuv., Leuciscus Idus. Lin., Leuciscus Rutilus. L., Abramis Brama. L., Abramis Aspius. L., Muraena Anguilla. L., Esox Lucius. L., Perca fluviatilis. L., Lota vulgaris. Cuv., Coregonus oxyrhynchus. L.

Die Mengenverhältnisse der Galle und des Magensaftes waren in diesen Versuchen wie 1 : 20 ($^1/_2$ Cc. Galle, 10 Cc. Magensaft) und die Galle wurde immer schleimhaltig, wie sie aus der Blase genommen wurde, in Anwendung gebracht. Als Verdauungsobjecte wurden immer einige Würfel aus dem Eiweiss eines hart gesottenen Hühnereies angewandt. Der Säuregrad des Magensaftes war immer 0,4 pCt. HCl.

Die Resultate dieser Versuche waren, dass die Galle aller genannten Thiere mit einer einzigen Ausnahme die Verdauung in der Weise störten, dass das Eiweiss vom Magensafte, dessen Wirksamkeit bei Abwesenheit der Galle gleichzeitig controllirt wurde, nicht im geringsten angegriffen erschien. Eine vielleicht scheinbare Ausnahme fand ich beim Hasen, dessen Galle in zwei von mir angestellten Versuchen keine solche Einwirkung zeigte. Im ersten ($^1/_2$ Cc. Galle, 10 Cc. Magensaft) war die Verdauung ganz so energisch wie in einer andern Probe mit eben so viel desselben Magensaftes, ohne Galle. Im zweiten Versuche (1 Cc. Galle 6 Cc. Magensaft) entstand beim Vermischen beider Flüssigkeiten ein reichlicher, flockiger Niederschlag; aber die Verdauung ging dessenungeachtet, wenn auch langsam, jedoch völlig normal von Statten. Dass in diesem

letzten Falle die schwachen Wirkungen der Hasengalle nicht in einer ungewöhnlichen Energie des Magensaftes ihren Grund hatten, geht daraus hervor, dass in einer anderen Probe mit Katzengalle und demselben Magensafte (1/2 Cc. Galle 25 Cc. Magensaft) das Eiweiss völlig unverdaut blieb. Dieses abweichende Verhalten der Hasengalle ist doch gewiss nur ein Zufall gewesen, und wahrscheinlich macht sie keine wirkliche Ausnahme. Diese Vermuthung scheint mir deswegen um so mehr berechtigt, weil die Versuche mit Kaninchengalle mehrmals dieselben Resultate lieferten. In 4 aufeinander folgenden Versuchen (1/2 Cc. Galle, 10—5 Cc. Magensaft) erwies sich nämlich die Kaninchengalle völlg unwirksam, während gleichzeitig eine weit geringere Menge Rindergalle eine stark hindernde Wirkung zeigte. In den zunächst folgenden Versuchen dagegen (1/2 Cc. Galle. 4 Cc. Magensaft) zeigte die Kaninchengalle ein ganz deutliches Vermögen die Magensaftverdauung zu stören, obwohl sie in meinen Versuchen im allgemeinen eine schwächere Wirkung als die übrigen Gallenarten zu besitzen schien. Erinnert man sich, dass die Lebergalle der Kaninchen, mit durchschnittlich 2 pCt. festen Bestandtheilen (Bidder u. Schmidt), durch Stagniren in der Blase auf 10 pCt. gelangen kann, so wird das wechselnde Verhalten der Kaninchengalle in diesen Versuchen leicht verständlich. Wahrscheinlich giebt es ähnliche Verhältnisse beim Hasen, in welchem Falle man natürlich aus den von mir gewonnenen Resultaten keine bestimmte Schlüsse ziehen kann.

Die Zahl der von mir untersuchten Arten ist freilich nicht gross und die Möglichkeit, dass die Galle anderer Thiere andere Eigenschaften besitze, bleibt immer übrig; jedenfalls aber wird es aus diesen Untersuchungen wahrscheinlich, dass die störende Einwirkung der Galle keine Eigenthümlichkeit einiger wenigen Thiere, sondern vielmehr etwas bei den Rückgratsthieren allgemein Verbreitetes und Wesentliches sei.

Die nächste Frage wurde also die, nach der Ursache dieser Einwirkung, wobei ich zunächst das Verhalten der Galle zur Säure des Magensaftes zu ermitteln suchte. In dieser Absicht stellte ich eine II. Reihe von Versuchen an, und verfuhr dabei in folgender Weise. Ich bereitete mir mehrere, möglichst eiweissfreie Verdauungsflüssigkeiten von demselben Pepsingehalte, aber verschiedenem Säuregrade, 0,2. 0,4, 0,8 pCt. HCl. Demnächst bereitete ich mir eine Lösung von schleimfreier (mittelst Alkohol vom Schleime

gereinigter) Rindergalle und bestimmte die (ungefähre) kleinste Menge dieser Gallenlösung, welche die Wirkungen einer gewissen Menge (20 Cc.) des säureärmsten Magensaftes vollständig verhinderte. Nachdem diese kleinste Menge ermittelt war, wurden die Verdauungsflüssigkeiten (von einer jeden 20 Cc.) mit derselben versetzt und dann die verdauende Kraft geprüft. Es zeigte sich nun, besonders wenn zu den Versuchen Fibrin angewandt wurde, dass bei den höheren Säuregraden die Verdauung sogar noch schlechter als bei den geringeren von Statten ging. Im ersten Falle nämlich schien das Fibrin nicht nur völlig unverdaut, sondern es fing auch früher an zu schrumpfen und wurde sichtbar härter und fester als bei Gegenwart von weniger Säure.

Eine andere Verfahrungsweise bestand darin, dass ich einen durch Galle unwirksam gewordenen, noch sauer reagirenden, Magensaft mit der ursprünglich vorhandenen Menge Salzsäure wieder versetzte, ohne dass er dadurch seine verdauende Kraft wieder erlangte. Dieselben Resultate haben schon früher mehrere Forscher erhalten und die Galle wirkt also nicht dadurch, dass sie die Salzsäure des Magensaftes vernichte.

Nachdem die Eigenschaft des Pepsins, den fein vertheilten Niederschlägen anderer Suhstanzen hartnäckig anzuhaften, durch Brücke genauer studirt worden war, wollte man die Einwirkung der Galle grösstentheils dadurch erklären, dass der beim Vermischen von Megensaft und Galle entstehende Niederschlag das Pepsin mechanisch mit sich niederreisse. Neuerdings hat Burkart[1]), der zuerst den Beweis für eine solche Fällung des Pepsins lieferte, in diesem Umstande die einzige Ursache gesucht, wobei er die Fällung in folgender Weise zu Stande kommen lässt: bei Zusatz von Galle zum sauren Magensaft entsteht ein Niederschlag der Glykocholsäure, durch welchen das Pepsin mechanisch niedergerissen wird; trennt man das Pepsin von jenem Niederschlag und führt dasselbe wieder in saure Lösung, so erhält es seine verdauende Kraft zurück. Um diese Behauptung zu erhärten, dass von den Gallensäuren grade die Glykocholsäure, indem sie ausgeschieden wird und das Pepsin mechanisch mit sich niederreisse, die der Pepsinverdauung schädliche Substanz repräsentire, hat er in einem neuen Aufsatze[2]) wei-

1) Pflüger's Archiv: Erster Jahrgang Heft III.

2) Daselbst zweiter Jahrgang Heft III.

tere Untersuchungen mitgetheilt, welche alle die geringe Bedeutung der löslichen Gallensäuren zeigen sollen.

Wäre diese Behauptung richtig und der Glykocholsäureniederschlag also die einzige oder wichtigste Ursache der störenden Einwirkung der Galle, so sollte man natürlich nur schwache oder gar keine Wirkungen finden beim Menschen und bei mehreren Thieren, deren Galle überwiegend die Taurocholsäure enthält. Vor allem sollten diese Wirkungen ganz wegfallen bei einigen Fleischfressern, bei dem Hunde und der Katze, deren Gallen ja ganz frei von Glykocholsäure sind (Strecker, Hoppe-Seyler). Aus den oben (Reihe I) mitgetheilten Versuchen geht indessen hervor, dass die Galle, unabhängig von der Nahrung des Thieres und der Vertheilung der Gallensäure, die Verdauung stören kann. Was besonders die Hunde- und Katzengalle betrifft, hat es sich immer gezeigt, dass dieselben eine solche Fähigkeit im hohen Grade besitzen.

Schon durch diesen Umstand wird die von Burkart vertretene Ansicht ganz unwahrscheinlich und man muss sich also nach einer andern Erklärung umsehen. Hierbei sind zunächst zwei Möglichkeiten denkbar. Entweder kann die Galle, unabhängig von einem jeden Niederschlage, die Verdauung stören oder ein solcher Niederschlag ist eine nothwendige Bedingung, in welchem Falle es durch etwas anderes als durch die Glykocholsäure hervorgebracht werden kann.

Dass, beim Vermischen der schleimfreien Galle und des Magensaftes, ein Niederschlag entstehen kann, ist ganz unzweifelhaft, aber man kann sich leicht davon überzeugen, dass ein solcher nur unter gewissen Umständen gebildet wird. Wenn man eine Lösung von kristallisirter oder mittelst Alkohol vom Schleime gereinigter Galle mit schwacher 0,4procentiger Salzsäure vermischt, entsteht in der Regel kein Niederschlag. Die Galle enthält nämlich nicht allein Glykochol-, sondern auch Taurocholsäure, welche letztere ebenfalls frei wird und die sonst schwer lösliche Glykocholsäure löst. Je grösser die Taurocholsäuremenge ist, desto schwieriger wird die Galle von Säuren gefällt; je kleiner diese Menge ist, desto leichter wird ein solcher Niederschlag hervorgebracht, weshalb auch die Schweinegalle immer und die Rindergalle bisweilen von schwachen Säuren gefällt wird. In der Regel wird indessen die schleimfreie Galle nicht gefällt, und man wird leicht finden, dass die reinen salzsauren Pepsinlösungen in dieser Hinsicht ganz wie die Salzsäure sich verhalten.

Wenn ich eine, in der oben (pag. 1) angegebenen Weise bereitete, möglichst eiweissfreie Verdauungsflüssigkeit mit einer Lösung von kristallisirter, durch schwache Salzsäure nicht fällbarer Rindergalle versetzte, blieb die Flüssigkeit vollkommen klar oder wurde höchstens schwach opalescirend. War der Magensaft unreiner, so wurde die Flüssigkeit stärker opalescirend und bisweilen entstand beim Zusatz der ersten Tropfen Galle eine Trübung, die jedoch bald (obgleich die Reaction stark sauer blieb) wieder verschwand, wenn etwas mehr Galle zugefügt wurde. Nahm ich dieselbe Menge von einer, nach Burkarts Methode dargestellter, also eiweisshaltiger Verdauungsflüssigkeit und vermischte sie mit ebensoviel derselben Gallensalzlösung, so entstand sogleich eine milchige Trübung. Nahm ich statt Rindergalle zu diesen Versuchen kristallisirte Hundegalle, so war das Verhalten dasselbe; der eiweissfreie Magensaft blieb klar, der eiweissreiche wurde milchig getrübt.

Der Grund, warum in Burkarts Versuchen ein Niederschlag entstand, lag also wahrscheinlich darin, dass der Magensaft eiweisshaltig war, obwohl es andererseits nicht geleugnet werden kann, dass es Ausnahmefälle giebt, wo die Rindergalle, ganz wie die Schweinegalle, von dem reinsten Magensafte ebensowohl wie von schwachen Säuren gefällt wird. Wenn man aber solche Galle vermeidet oder überhaupt nicht ausschliesslich mit Rindergalle experimentirt, zeigt es sich leicht, dass weder die glykocholsäurehaltigen noch die glykocholsäurefreien Gallen vom reinen Magensafte gefällt werden, während im Gegentheil ein Niederschlag immer entsteht, wenn der Magensaft eiweisshaltig ist. Der Niederschlag wird also in der Regel durch die Gegenwart des Eiweisses im Magensafte hervorgebracht und, da man einem solchen Niederschlage leicht ausweichen kann, wird es auch möglich, die Frage zu beantworten, ob die Galle, unabhängig von einem jeden Niederschlage, die Verdauung stören kann.

Um diese Frage zu beantworten, stellte ich eine III. Versuchsreihe an, wobei ich immer eine mittelst Alkohol vom Schleime gereinigte Galle, am öftersten Rinder-, Schaf- oder Hundegalle, benutzte. Da die Resultate immer dieselben wurden, dürfte es hinreichend sein, einen einzigen Versuch anzuführen.

30 Ccm. Kälbermagensaft, 0,3 pCt. HCl., wurden mit 3 Ccm. einer 5procentigen Lösung von schleimfreier Hundegalle versetzt, wobei die Flüssigkeit vollkommen klar und von saurer Reaction

blieb. Einige scharf zugeschnittene Eiweisswürfel wurden hineingelegt und dann die Flüssigkeit in den Brütofen gestellt. Nach 12 Stunden waren die Eiweisswürfel grün, undurchsichtig, geschrumpft mit scharfen Rändern. Nach 24 Stunden war das Eiweiss ganz unverändert, die Flüssigkeit klar. Nach 120 Stunden, da der Versuch unterbrochen wurde, schien das Eiweiss nicht im geringsten verdaut; in der Flüssigkeit fand sich ein unbedeutender kristallinischer Niederschlag.

Die Galle kann also die Verdauung stören auch in den Fällen, wo kein Niederschlag gebildet wird, und wir können diese Behauptung durch andere Versuche erhärten. Nachdem ich einige Eiweisswürfel mit einer Mischung von Magensaft und Rindergalle 24 Stunden behandelt hatte, ohne dass das Eiweiss im geringsten angegriffen erschien, filtrirte ich die am Ende des Versuches etwas trübe gewordene Flüssigkeit mehrere Male, bis sie wasserklar durch's Filter ging. Das Filtrat, welches sauer reagirte, wurde mit neuem Pepsin versetzt und dann einige Eiweisswürfel hineingelegt, aber nach 36 Stunden war das Eiweiss nicht im geringsten verdaut. Dieser Versuch ist im Grunde derselbe, den Brücke schon früher angestellt hat. Wenn er die Galle mit Phosphorsäure versetzte, filtrirte und dann etwas Pepsin hinzufügte, erschien eine eingelegte Fibrinflocke weder gequollen noch verdaut. In dieser Weise habe ich ebenfalls die Versuche mehrmals angestellt und die Resultate waren immer dieselben, weshalb ich zu der Annahme mich berechtigt glaube, dass die mechanische Fällung des Pepsins weder die einzige noch die wichtigste Ursache des störenden Einflusses der Galle auf die künstliche Magenverdauung sein kann.

Ehe man indessen diese Ursache in der behinderten Quellung des Eiweisses suchen will, muss man eine andere Möglichkeit, die, so weit ich finden kann, niemals geprüft wurde, zurückweisen, die nämlich, dass die löslichen Gallensäuren das Pepsin zerstören. Um zu finden, in wie weit eine solche Möglichkeit gegründet sein könnte, habe ich in einer IV. Versuchsreihe aus dem mit Galle vermischten Magensafte das Pepsin wieder rein darzustellen gesucht. Hierbei musste die wiedergewonnene Pepsinmenge natürlich hinreichend sein, um mit einer Salzsäuremenge von dem Volumen und dem Säuregrade des ursprünglich angewandten Magensaftes eine neue, kräftige Verdauungsflüssigkeit zu bilden. Die Methode, deren ich mich hierzu bediente, war dieselbe, welche Brücke für die Darstellung

des Pepsins angegeben hat, nämlich das Fällen mittelst phosphorsaurem Kalk. Meistens war eine zweimalige Fällung mit Kalkwasser nöthig, und nachdem der zuletzt erhaltene Niederschlag in Salzsäure gelöst worden war, theilte ich entweder die Flüssigkeit in zwei Theile, von denen die eine gekocht wurde, oder ich nahm eine gleich grosse Menge der angewandten Salzsäure, um ihr Verhalten zu dem Eiweiss zu prüfen. In dieser Weise ist es mir mehrmals gelungen, aus dem unwirksamen Magensafte das Pepsin wieder zu gewinnen, und dies sogar in Fällen, wo die Menge der Galle im Verhältniss zu der des Magensaftes nicht eine unbedeutende war (20 Ccm. einer schleimhaltigen Rindergalle, 50 Ccm. Magensaft). Auch in mehreren Fällen, wo der Magensaft eiweisshaltig war und ein Niederschlag also gebildet wurde, habe ich das Pepsin in der Flüssigkeit wieder gefunden, obwohl der in dieser Weise wiedergewonnene Magensaft weniger energisch als der ursprünglich vorhandene verdaute. Sogar bei kleineren Flüssigkeitsmengen (10 Cc.) ist es gelungen, eine hinreichende Pepsinmenge wiederzufinden, und die Galle scheint also nicht dadurch zu wirken, dass sie das Pepsin zerstöre.

Was nun das Verhalten der Galle zum Eiweiss, ihre Fähigkeit, dessen Quellung zu verhindern, betrifft, so zeigt schon der erste Versuch, den man anstellt, dass diese von Brücke entdeckte Eigenschaft der Galle ein sehr wichtiges Moment sein muss. Nimmt man zu einem solchen Versuche scharf zugeschnittene Eiweisswürfel, so quellen sie nicht im geringsten in dem sauren, gallehaltigen Magensafte, sondern sie werden im Gegentheil kleiner mit scharfen Rändern, geschrumpft und fester, aber zugleich, wie schon Platner hervorgehoben hat, mehr spröde als im Anfange des Versuches. Eine eingelegte Fibrinflocke zeigt dies noch deutlicher und es bleibt also nur übrig, zu zeigen, ob diese gehinderte Quellung die wichtigste Ursache sein kann.

Um dies zu erfahren, stellte ich mit der schleimfreien Galle mehrerer Thiere eine V. Versuchsreihe an. Der Säuregrad des Magensaftes war in dieser 0,3—0,4 pCt. Salzsäure; als Verdauungsobjecte wurden einige Fibrinflocken, meistens aber Eiweisswürfel benutzt. Die Resultate dieser Versuche waren so übereinstimmend, dass es mir hinreichend scheint, einen einzigen anzuführen.

30 Ccm. Hundemagensaft (0,4 pCt. HCl.) lieferten, mit 5 Ccm. einer 5procentigen Lösung von schleimfreier Hundegalle versetzt,

eine vollkommen klare, sauer reagirende Flüssigkeit, die, nachdem einige Eiweisswürfel eingelegt worden, in den Brütofen gestellt wurde. Nach 24 Stunden waren die Eiweisswürfel grün, undurchsichtig und mit scharfen Rändern, während eine andere Probe desselben Magensaftes binnen 3 Stunden eine verhältnissmässig gleich grosse Eiweissmenge verdaut hatte. Die unverdauten Eiweisswürfel wurden nun herausgenommen, mit Wasser gewaschen und dann mit neuen 30 Ccm. desselben Magensaftes ohne Galle behandelt. Nach 24stündigem Verweilen im Brütofen schien das Eiweiss ganz unverdaut und, nachdem der Versuch 120 Stunden fortgesetzt worden, war es noch nicht im Geringsten vom Magensafte angegriffen.

Der Versuch wurde nun derart verändert, dass eine in Salzsäure gequollene Fibrinflocke in einer Mischung von Salzsäure und Galle eingelegt wurde. Binnen Kurzem wurde das Fibrin weiss und undurchsichtig und zuletzt verwandelte es sich in eine feste, trockene und geschrumpfte Masse, die sich durchaus unzugängig für die Einwirkung des Magensaftes zeigte.

In diesen Versuchen, wo eine durch die Galle geschrumpfte Fibrinflocke oder ein Eiweisswürfel mit neuem Magensafte behandelt wurde, fanden sich natürlich von der Seite des letzteren alle Bedingungen für das Zustandekommen der Verdauung; die Säure war nicht neutralisirt und das Pepsin konnte nicht niedergerissen sein. Die Verdauung blieb dennoch aus, ein deutlicher Beweis, dass die mechanische Fällung des Pepsins nicht die einzige Ursache des störenden Einflusses der Galle sein kann, und gleichzeitig ein Beweis, dass diese wichtigste Ursache in ihrer Einwirkung auf das Eiweiss liegen muss. Es zeigt sich ferner, dass diese Einwirkung nicht etwas Vorübergehendes ist, das nur während des Verweilens des Eiweisses im gallehaltigen Magensafte sich geltend macht, es zeigt sich im Gegentheil, dass das Eiweiss wirklich durch die Galle in der Weise verändert wird, dass es nicht mehr vom Magensafte angegriffen werden kann.

Fragt man nun, worin diese Veränderung des Eiweisses besteht, so scheint sie zunächst ihren Grund darin zu haben, dass die Galle in irgend einer Weise mit dem Eiweiss sich vereinigt. Schon die Farbe des letzteren zeigt oft genug, dass die Gallenbestandtheile, wenigstens theilweise, auf das Eiweiss sich niedergeschlagen haben, und dies geht noch deutlicher daraus hervor,

dass man durch's Waschen des Eiweisses mit Weingeist Gallsäuren im Alkoholextracte findet.

Besonders deutlich hat sich diese Vereinigung der Galle mit dem Eiweiss bei den quantitativen Versuchen gezeigt. Bei diesen bestimmte ich die Menge fester Stoffe im gallehaltigen Magensafte am Anfange und Ende des Versuches, wobei es sich immer zeigte, dass, wenn die Gallenmenge hinreichend war, die Menge der festen Stoffe im Magensafte während des Verdauungsversuches stets abnahm statt sich zu vermehren. In jedem Versuche wurde daneben das Gewicht des Eiweisses vor und nach der Verdauung bestimmt, wobei ich immer in folgender Weise verfuhr. Von dem zu einem Versuche bestimmten Eiweiss (respective Fibrin, Caseïn etc.) nahm ich zwei, möglichst gleiche Portionen, von denen die eine genau gewogen und dann in den mit Galle vermischten Magensaft eingelegt wurde. Die andere Portion wurde ebenfalls gewogen, dann genau bei 90° Cels. getrocknet und wieder gewogen. Aus dem Verhältniss der gefundenen Gewichte wurde das Gewicht des in den Magensaft eingelegten Eiweisses (als getrocknet) berechnet. Mit dem in dieser Weise berechneten Gewichte wurde das am Ende des Versuches wirklich gefundene Gewicht des getrockneten, unverdauten Eiweissrückstandes verglichen. Folgende Tabelle zeigt die gewonnenen Resultate.

Tab. A.

	Menge der festen Stoffe in 50 Ccm. des mit Galle vermischten Magensaftes vor der Verdauung (in Grm.)	Menge der festen Stoffe in 50 Ccm. desselben Magensaftes nach der Verdauung (in Grm.)	Gewicht des frischen Eiweisses in Grm.	Gewicht desselben aber getrockneten Eiweisses in Grm.	Gewicht des getrockneten unverdauten Eiweissrückstandes in Grm.	Die Gewichtsvermehrung des Eiweisses in Grm.
1.	0,470	0,300	0,764 (Fibrin)	0,165	0,343	0,178
2.	0,537	0,360	0,928 do.	0,228	0,396	0,168
3.	0,471	0,367	0,893 do.	0,210	0,322	0,112
4.	0,480	0,389	0,829 (Eiweisswürfel)	0,121	0,215	0,094
5.	0,428	0,362	0,949 do.	0,124	0,195	0,071
6.	0,517	0,341	0,867 (Casein)	0,422	0,588	0,166
7.	1,024	0,695	2,096 (mit Essigsäure coagulirtes Eiweiss)	0,376	0,713	0,337
8.	0,610	0,472	0,515 (Legumin)	0,190	0,324	0,134

In dieser Versuchsreihe zeigt sich also überall eine Abnahme der festen Stoffe im Magensafte und gleichzeitig eine Gewichtsvermehrung des Eiweisses, ein Verhältniss, das immer zutrifft, wenn die Gallenmenge hinreichend ist, um die Verdauung zu stören. Eine derartige Gewichtsveränderung muss jedenfalls darauf beruhen dass ein Theil der im Magensafte gelösten Gallenbestandtheile mit dem Eiweiss sich verbindet. Dass dieser Bestandtheil gerade die Gallensäure zu sein scheint, geht daraus hervor, dass ich, durchs Waschen des Eiweisses mit Weingeist und Abdampfung der Weingeistlösung zur Trockene, einen bitter schmeckenden, aus Gallensäuren bestehenden Rückstand erhielt. Die Menge dieses getrockneten Rückstandes in einem jeden von den in der Tabelle A. angeführten Versuchen zeigt sich aus der folgenden Tabelle B., wo ich der leichteren Uebersicht wegen diese Menge mit der Gewichtsvermehrung des Eiweisses zusammenstelle.

Tab. B.

	Das Gewicht der wiedergefundenen Gallensäuren in Grm.	Die Gewichtsvermehrung des Eiweisses in Grm.
1.	0,165	0,178
2.	0,150	0,168
3.	0,085	0,112
4.	0,063	0,094
5.	0,052	0,071
6.	0,146	0,166
7.	0,296	0,337
8.	0,120	0,184

Die Menge der wiedergefundenen Gallensäuren entsprach also niemals vollkommen der Gewichtsvermehrung des Eiweisses, sondern war immer etwas geringer, was natürlich darauf beruhte, dass die Galle nicht vollständig mit Weingeist entfernt worden war. Aus diesen Tabellen geht indessen hervor, dass während des Versuches eine bedeutende Menge Gallensäure mit dem Eiweiss sich verbindet; und da ich immer eine klare Mischung von Magensaft und Galle benutzte, und die wiedergewonnene Galle also nicht aus einfach niedergeschlagener Glykocholsäure bestehen konnte, muss man annehmen, dass die gelösten Gallensäuren auf irgend eine Weise mit dem Eiweiss sich vereinigen. Welcher Art diese Vereinigung sei, war mir bisher nicht möglich, zu bestimmen.

Liegt aber die wichtigste Wirkung der Galle darin, dass die Gallensäuren mit dem Eiweiss sich verbinden, und ist es weiter möglich, mittelst Weingeist die Gallensäuren wieder zu entfernen, so kann man mit Recht fragen, ob nicht das Eiweiss durch eine solche Weingeistbehandlung wieder verdaulich gemacht werden kann?

In der That ist mir dies mehrmals, obgleich nicht immer, gelungen. Je grösser die Menge der Galle im Magensafte war und je länger ihre Einwirkung dauerte, um so schwieriger war es, alle Galle zu entfernen. Ebenso schien es mir wichtig, einen nicht allzustarken Weingeist zu benutzen und das Eiweiss nach beendeter Weingeistbehandlung sorgfältig mit destillirtem Wasser abzuwaschen, da der Weingeist selbst das Eiweiss schwer verdaulich macht. Indessen ist es mir, wie oben gesagt, in dieser Weise mehrmals gelungen, das Eiweiss wieder verdaulich zu machen, und die Veränderung des Eiweisses durch die Galle scheint also die wichtigste Ursache ihrer störenden Einwirkung auf die künstliche Magensaftverdauung zu sein.

Es fragte sich demnächst, welcher Bestandtheil der Galle diese Wirkung ausübe. Aus Brücke's Untersuchungen weiss man freilich, dass die reinen gallensauren Salze die Verdauung stören, aber hieraus folgt natürlich nicht, dass die übrigen Gallenbestandtheile ganz unwirksam sind. Ich suchte also zunächst zu ermitteln, ob die Pigmente und das Cholesterin einigen Einfluss hätten. Dies direct zu ermitteln war indessen bisher nicht möglich, da ich für sie kein Lösungsmittel finden konnte, dass nicht selbst in irgend einer Weise die Verdauung störte. Dagegen glaube ich auf indirectem (exclusivem) Wege ihre geringe Bedeutung gefunden zu haben, und da Burkart ebenfalls zu demselben Resultate gelangte, glaube ich mich berechtigt, diese Frage nun bei Seite zu legen und zu den Wirkungen der gallensauren Alkalien überzugehen.

Da es eine unbestrittene Thatsache ist, dass die gallensauren Alkalien die Pepsinverdauung stören können, so war es zunächst nöthig, zu erforschen, welchen Antheil jede der beiden Gallensäuren darin nehme. Zu dem Ende war es nöthig, die Alkalisalze der respectiven Säuren rein darzustellen, wobei ich nach den gewöhnlichen, in den Handbüchern gegebenen Vorschriften verfuhr. Mit diesen reinen Salzen stellte ich mehrere Versuche an, wobei ich einen möglichst eiweissfreien Magensaft und, als Verdauungsobject, theils Fibrin, theils scharf zugeschnittene Eiweisswürfel benutzte.

Die eine (VI.) Versuchsreihe sollte die Wirkungen der Glykocholsäure zeigen.[1]) Die Resultate gehen aus folgenden Versuchen hervor.

a) 20 Ccm. Magensaft (0,4 pCt. HCl.) wurden mit 5Ccm. einer 10procentigen Lösung von Glykocholsäure-Natron vermischt und der hierbei entstandene reichliche Niederschlag mittelst wiederholten Filtrirens abgeschieden. Das sauer reagirende Filtrat hatte nach 12stündigem Stehen im Brütofen einige eingelegte Eiweisswürfel noch nicht im geringsten angegegriffen. Aus dem auf den Filtern gebliebenen Rückstände wurde, nach Behandlung mit Weingeist, das Pepsin wieder in einer solchen Menge erhalten, dass es in 20 Ccm. Salzsäure gelöst eine neue, kräftige Verdauungsflüssigkeit lieferte. Die Glykocholsäure kann also die Verdauung dadurch stören, dass sie das Pepsin niederschlägt.

b) Zwei gleich grosse (20 Ccm.) Proben desselben Magensaftes wurden, die eine α mit 2 Ccm. Glykoch.-Natron (5procentige Lösung), die andere β mit 2 Ccm. kristallisirter Rindergalle (5 pCt.) versetzt Gleich viele Eiweisswürfel wurden in beide eingelegt und dann die beiden Proben in den Brütofen gestellt. Nach 16 Stunden war jeder Eiweisswürfel in α in eine gequollene, geléartige Masse verwandelt, die von einem weissen, undurchsichtigen Mantel (von der ursprünglichen Form des Eiweisswürfels) umschlossen war. Bei der geringsten Erschütterung zerfielen die Eiweisswürfel, wobei die inneren Theile zerflossen, so dass man nur einige undurchsichtige, hautartige Reste in der durch Glykocholsäure stark getrübten Flüssigkeit sehen konnte. In β war die Flüssigkeit klar, die Eiweisswürfel weiss, geschrumpft, mit scharfen Rändern und zerfielen erst bei stärkerer Erschütterung, wobei die inneren Theile nicht gequollen oder unmerkbar verändert erschienen. Eine solche undurchsichtige Haut findet sich immer in den Versuchen mit der Glykocholsäure, welche also die Verdauung etwas dadurch zu stören scheint, dass sie auf das Eiweiss sich niederschlägt, dessen äusseren Theile vom Aufquellen verhindert und vielleicht dadurch das Eindringen des Magensaftes zu den inneren Theilen des Eiweisses erschwere.

Diese äussere unverdaute Rinde wird in demselben Maasse, wie

1) Sämmtliche in diesem Aufsatze angeführten Versuche mit dem glykocholsauren Salze sind nach Burkart's Vorschrift (Erwärmen der Flüssigkeiten) angestellt.

die Menge des beigemischten Gallensalzes grösser ist, immer dicker und undurchgängiger für den Magensaft, so dass die inneren Theile, obwohl eine hinreichende Pepsinmenge in der Flüssigkeit sich befindet, bisweilen nicht im geringsten gequollen oder verdaut zu sein scheinen. Vielleicht wollte man dies so erklären, dass die in der Flüssigkeit gelöste unbedeutende Glykocholsäurenmenge das Eiweiss, ganz so wie die Galle selbst, verändere und obwohl ich eine derartige Einwirkung nicht ganz zu leugnen wage, haben doch weitere Untersuchungen gelehrt, dass hierbei ein neues, sehr wichtiges Moment, die Menge des gebildeten Kochsalzes, sich geltend macht. Folgender Versuch wird dies zeigen.

c) 20 Ccm. Magensaft (0,6 pCt. HCl.) wurden mit 6 Ccm. einer 10procentigen Lösung von Glykocholsäure-Natron versetzt, wobei ein höchst voluminöser Niederschlag entstand. Einige eingelegte Eiweisswürfel waren nach 18 Stunden noch nicht im geringsten sichtbar verdaut, die Glykocholsäure war kristallisirt und konnte leicht abfiltrirt werden. Eine in Salzsäure gequollene Fibrinflocke wurde nun in das sauer reagirende Filtrat hineingelegt, aber 12 Stunden später war sie noch nicht vom Magensafte angegriffen, sondern im Gegentheil völlig undurchsichtig, weiss und geschrumpft Nun wurden 6 Ccm. derselben Glykochol-Lösung im Wasserbade verdunstet, dann behutsam getrocknet und zuletzt verbrannt. Die Asche wurde in 6 Ccm. Wasser gelöst, die Lösung mit 20 Ccm. Magensaft vermischt und dann einige Eiweisswürfel hineingelegt (die Reaction der Flüssigkeit war sauer). Nach 12 Stunden war das Eiweiss nicht sichtbar verdaut. Nun wurde eine gequollene Fibrinflocke hineingelegt; nach 12 Stunden war sie nicht im geringsten verdaut, sondern im Gegentheil geschrumpft und undurchsichtig. Die in diesem Versuche gebildete Kochsalzmenge war also hinreichend, um die gehinderte Quellung hervorzurufen.

Dass die Glykocholsäure übrigens, wie es wohl zu erwarten war, nicht, oder wenigstens nicht in demselben Maasse wie die Galle, das Eiweiss zum Schrumpfen bringen kann, geht aus folgendem Versuche hervor.

d) Zwei gleich grosse Mengen (30 Ccm.) einer 0,4procentigen Salzsäure wurden, die eine α mit 6 Ccm. einer 5procentigen Lösung von kristallisirter Rindergalle, die andere β mit ebensoviel einer gleich starken Lösung von Glykochol-Natron versetzt. Dann wurde in jede Probe eine in Salzsäure gequollene Fibrinflocke hineingelegt.

Binnen einer Viertelstunde war das Fibrin in α etwas geschrumpft und undurchsichtig, während es in β keine Veränderung zeigte. Nach 12 Stunden war es in α in eine feste geschrumpfte Masse verwandelt; in β war es noch gequollen, aber mit einem weissen Häutchen überzogen. Beide Fibrinflocken wurden nun herausgenommen, mit Wasser gewaschen und dann mit Magensaft behandelt. In β wurde innerhalb zwei Stunden das Fibrin bis auf einige weisse, undurchsichtige Ueberreste völlig verdaut, in α dagegen war es nach 12 Stunden geschrumpft und völlig unverdaut. Die Glykocholsäure besitzt also nicht die Fähigkeit der Galle, die Quellung des Eiweisses zu verhindern oder das schon gequollene Fibrin zum Schrumpfen zu bringen. Dass ihr (der in Wasser gelösten Glykocholsäure) diese Fähigkeit gar nicht zukomme, wage ich nicht bestimmt zu behaupten, jedenfalls aber scheint diese Wirkung eine ungemein schwächere als die der Galle zu sein. Dass übrigens die störende Einwirkung des glykocholsauren Salzes überhaupt schwächer als die der Galle ist, geht aus dem Versuche b dieser Reihe hervor und wird sich noch besser aus den quantitativen Versuchen erweisen.

Die VII. Versuchsreihe sollte die Wirkungen der Taurocholsäure zeigen. Die Resultate waren folgende.

a) Zwei gleich grosse (20 Ccm.) Proben desselben Magensaftes wurden, die eine α mit 1 Ccm. einer 10prozentigen Lösung von krystallisirter Rindergalle, die andere β mit derselben Menge einer gleich starken Lösung von taurocholsaurem Natron versetzt. Gleich viele Eiweiswürfel wurden in beide eingelegt und dann die beiden Proben in den Brütofen gestellt. Nach 12 Stunden war das Eiweiss in keiner der beiden Proben sichtbar vom Magensafte angegriffen. Beide Eiweissportionen wurden nun herausgenommen, mit Wasser gewaschen und dann mit neuem Magensafte behandelt. Nach 48 Stunden schien das Eiweiss in den beiden Proben völlig unverdaut zu sein, und die Taurocholsäure kann also, ganz so wie die Galle, die Verdauung stören.

b) In eine wasserklare Mischung von Salzsäure und taurocholsaures Natron wurde eine in Salzsäure gequollene Fibrinflocke eingelegt. Binnen einer halben Stunde wurde sie weiss und undurchsichtig und nach 12 Stunden war sie vollkommen geschrumpft. Sie wurde dann herausgenommen, mit Wasser gewaschen und in einen kräftigen Magensaft hineingelegt. Nach 12 Stunden war sie nicht im geringsten gequollen, sondern im Gegentheil stark geschrumpft

und völlig unverdaut. Die Taurocholsäure kann also die Quellung des Eiweisses ganz verhindern.

Da ich nun, wie schon oben hervorgehoben wurde, diese gehinderte Quellung als die wichtigste Ursache des störenden Einflusses der Galle betrachten will, so folgt eben hieraus, dass ich der Taurocholsäure die grösste Bedeutung für die künstliche Pepsinverdauung zuerkennen muss. Folgender Versuch soll die Richtigkeit dieser Behauptung zeigen. Zu diesem Versuche benutzte ich Hühnereiweiss, das ich nach Brücke's Vorschrift mittelst Essigsäure coagulirt hatte. Am Ende des Versuches wurde der unverdaute Eiweissrückstand mit Weingeist wiederholt gewaschen und darauf gewogen. Die Gewichtsveränderung wurde nach denselben Principien wie in der V. Versuchsreihe, Tabelle A. bestimmt. Der Versuch dauerte 16 Stunden, die Resultate sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tab. C.

	Menge des angewandten (0,4pCt. HCl.) Magensaftes in Ccm.	Menge der zugesetzten 10 pCt. Lösung von Glykochol-Natron in Ccm.	Menge der zugesetzten 10 pCt. Lösung von Tauroch.-Natron in Ccm.	Gewicht des frischen Eiweisses in Grm.	Gewicht desselben aber getrockneten Eiweisses in Grm.	Gewicht des unverdauten Eiweissrückstandes (getrocknet) in Grm.
α	50 Ccm.	—	—	1,739	0,390	0,011
β	50 Ccm.	5 Ccm.	—	1,803	0,405	0,136
γ	50 Ccm.	—	5 Ccm.	1,815	0,407	0.41 2

Die unbedeutende Gewichtsvermehrung in γ hatte wahrscheinlich ihren Grund darin, dass die Gallensäuren nicht vollständig entfernt wurden. Sieht man von diesem Versuchsfehler ab, so wird es wahrscheinlich, dass das Gewicht des Eiweisses in γ während des Versuches keine Veränderung erlitten hat. Jedenfalls aber wird es klar, dass die Taurocholsäure stärker als die Glykocholsäure die Verdauung stören kann. Dasselbe geht auch aus dem folgenden Versuche hervor. In diesem war der Magensaft aus einem Hundemagen bereitet, der Säuregrad war 0.4 pCt. Salzsäure. Als Verdauungsobject wurde mittelst Essigsäure coagulirtes Eiweiss angewandt, und die Gewichtsbestimmungen wurden wie im vorigen Versuche ausgeführt. Der Versuch dauerte 14 Stunden.

Tab. D.

		Menge des Magensaftes in Ccm.	Gewicht des frischen Eiweisses in Grm.	Gewicht desselben aber getrockneten Eiweisses in Grm.	Gewicht des unverdauten, getrockneten Eiweisses in Grm.
α	10 Ccm. einer 5procentigen Lösung von kristallisirter Galle.	50 Ccm.	1,964	0,463	0,450
β	10 Ccm. einer 5procentigen Lösung von Taurochol-Natron.	50 Ccm.	2,170	0,489	0,478
γ	10 Ccm. einer 5procentigen Lösung von Glykochol-Natron.	50 Ccm.	2,016	0,469	0,173
δ	—	50 Ccm.	1,605	0,376	0,020

Die Taurocholsäure scheint also in demselben Grade, wie die Galle selbst, die Verdauung stören, während die Glykocholsäure eine weit schwächere Wirkung auszuüben scheint.

In diesem Versuche, sowie auch in den vorigen und den meisten andern, in denen ich nach Burkarts Vorschrift die Flüssigkeiten erwärmte, ereignete es sich, dass die Glykocholsäure während des Versuchs vollständig kristallisirte. Da nun aber das Pepsin, das einem amorphen Niederschlage anhaftet, sich wieder löst, wenn dieser Niederschlag in einen kristallisirten verwandelt wird, so ist es möglich, dass in diesen Versuchen das Pepsin in demselben Maasse, als die Glykocholsäure kristallisirte, sich wieder löste und wieder wirksam wurde. Da ich indessen eine solche Kristallisation der Glykocholsäure erwartete, nahm ich eine zweite Probe desselben Magensaftes und derselben Lösung des glykocholsauren Salzes (60 Ccm. Magensaft 12 Ccm. Glykochol-Natron), filtrirte die Flüssigkeit wiederholt durch ein 4doppeltes Filter (wobei sie natürlich vom Verdunsten gehindert wurde) bis sie wasserklar erschien, und nahm dann vom Filtrate 50 Ccm., mit denen der Versuch angestellt wurde. Folgende Tabelle zeigt die gewonnenen Resultate.

Tab. E.

Menge der 5pCtigen Lösung von glykoch. Natron in Ccm.	Menge des Magensaftes in Ccm.	Gewicht des frischen Eiweisses in Grm.	Gewicht desselben aber getrockneten Eiweiss in Grm.	Gewicht des unverdauten Eiweissrückstandes in Gr.
10 Ccm.	50 Ccm.	1.393	0.320	0.120

Das reine glykocholsaure Salz zeigte also auch in diesem Versuche eine schwächere Wirkung als das taurocholsaure Salz oder die Rindergalle selbst. Der Einwand, dass in diesen Versuchen die Wirksamkeit der Galle oder der Taurocholsäure nur von dem gebildeten Kochsalze herrühre, verfällt, wenn man bedenkt, dass eben dieselbe Kochsalzmenge von dem glykocholsauren Salze geliefert wurde. Der Beweis, dass die störende Einwirkung der Taurocholsäure (in β Tab. D) nicht von dem Kochsalze herrühre, liegt übrigens darin, dass die Asche einer gleich grossen Menge, 10 Ccm., von der Lösung des taurocholsauren Salzes, in 10 Ccm. Wasser gelöst und mit 50 Ccm. desselben Magensaftes vermischt, die Wirkungen dieses letzteren vielleicht etwas verzögerte aber nicht wesentlich störte.

Wenn nun aber die Wirkungen der Glykocholsäure sichtbar schwächer als diejenigen der Taurocholsäure sind, so fragt es sich, wie die glykocholsäurereiche Rindergalle dennoch in hohem Grade, zuweilen eben so stark wie das reine taurocholsaure Salz, die Verdauung stören kann. Hierbei ist es zuerst zu bemerken, dass die Rindergalle nicht immer gleich kräftig wirke; im Gegentheil hat es sich mehrmals gezeigt, dass ihre Wirkungen desto geringer ausfallen, je leichter und vollständiger sie von schwachen Säuren gefällt wird. In einem Versuche mit zwei gleich concentrirten Lösungen von kristallisirter Rindergalle, von denen die eine durch schwache Säuren gefällt wurde, die andere nicht, zeigte jene eine weit schwächere Wirkung als diese. Ebenso verhielt es sich in einem Versuche mit gereinigter Schweine- und Hundegalle; die letztere störte die Verdauung weit stärker als die durch schwache Säuren leicht fällbare Schweinegalle. Die durch verdünnte Säuren nicht fällbaren Gallen scheinen also eine stärkere Wirkung als die leicht fällbaren auszuüben und in mehreren Versuchen mit kristallisirter Rindergalle konnte ich, wie in der Tabelle D keinen wesentlichen Unterschied zwischen ihren Wirkungen und denjenigen des taurocholsauren Salzes constatiren. Dies scheint mir

darauf hinzudeuten, dass die freie Glykocholsäure, wenn sie gelöst wird, auf das Eiweiss in eben derselben Weise wie die Taurocholsäure selbst wirke; wenigstens scheint es mir anderenfalls schwer zu begreifen, wie eine Mischung der beiden Säuren eben so kräftige Wirkungen wie dieselbe Menge der Taurocholsäure allein ausüben könnte. Um diese Vermuthung durch Versuche zu erhärten, ist es nöthig, für die Glykocholsäure ein Lösungsmittel aufzusuchen, das nicht selbst in irgend einer Weise die Verdauung störe. Ein derartiges zu finden ist mir bisher nicht gelungen, und, obwohl einige Versuche, die ich angestellt habe, für die Richtigkeit dieser Vermuthung zu sprechen scheinen, muss ich also diese Möglichkeit dahin stellen.

Wenn wir also die Resultate dieser Versuche kurz zusammenstellen, so zeigt es sich, dass die Taurocholsäure ebenso energisch wie die kristallisirte (durch schwache Säuren nicht fällbare) Galle wirkt, dass aber die Glykocholsäure die Verdauung in geringerem Grade stört.

Mit diesen Resultaten im grellsten Wiederspruche steht die Behauptung Burkarts, dass die Taurocholsäure ganz oder beinahe vollständig allen Einfluss entbehre. Um diesen Wiederspruch zu erklären scheint es nöthig, bei seinen Versuchen etwas zu verweilen. Burkart experimentirt mit 2 gleich grossen Quantitäten derselben Rindergalle; aus der einen fällt er die Glykocholsäure mit einer mässig verdünnten Salz- oder Schwefelsäure, filtrirt, stumpft die saure Reaction bis auf ein Minimum ab und bringt dann die Flüssigkeit durch Abdampfen auf das ursprüngliche Volumen zurück. Von diesen beiden gleich grossen Flüssigkeitsvolumina, das eine glykocholsäurefrei, das andere glykocholsäurehaltig, nimmt er dann zwei gleich grosse Proben (5 Ccm.), von denen er jede mit einer gewissen Menge desselben Magensaftes vermischt. Es zeigte sich nun, dass die Flüssigkeit, in der sich keine Glykocholsäure mehr befindet, weit mehr Eiweiss als die andere verdaut.

Nehmen wir an, dass in der angewandten Galle die Hälfte der Gallensäuren aus der Glykocholsäure gebildet wurde, so ist es klar, dass, wenn wir die Menge des taurocholsauren Salzes in 5 Ccm. der glykocholsäurefreien Flüssigkeit 1 nennen, in 5 Ccm. der anderen Flüssigkeit eine Gallensalzmenge 2 sich befand. Wenn nun die Taurocholsäure nicht etwa doppelt so stark wie die Galle selbst wirke, so ist es ja natürlich, dass in Burkarts Versuchen die Wirkungen des taurocholsauren Salzes geringer als die der Galle selbst aus-

fallen müssten, da nämilch in diesen Versuchen eine gewisse Menge des ersteren mit der doppelten Menge des letzteren verglichen wurde. Nun aber beträgt in der Rindergalle die Taurocholsäure niemals die Hälfte der Gallensäuren und bisweilen ist ihre Menge eine so geringe, dass die Rindergalle schon von sehr verdünnten Säuren gefällt wird. Wenn man nun nach Burkarts Methode experimentirt, kann es sich also ereignen, dass man eine gewisse Menge des taurocholsauren Salzes das eine Mal mit der 2- bis 3fachen, das andere mit einer vielleicht noch grösseren Gallensalzmenge vergleiche; die Resultate können also wechseln, immer aber stimmen sie darin überein, dass die Wirkungen des Taurocholsalzes schwächer als die der kristallisirten Galle selbst ausfallen. Burkarts Experimente scheinen mir also nicht die Bedeutungslosigkeit der Taurocholsäure zu beweisen, und, da man in dem einzelnen Falle nicht das Mengenverhältniss der beiden Gallensäuren kennt, scheint es mir überhaupt nicht möglich in dieser Weise, durch das Entfernen der einen Säure, die Wirkungen der anderen kennen zu lernen.

Alles, was bisher von der Wirkung der Galle gesagt wurde, gilt zunächst natürlich nur für die künstliche Pepsinverdauung und darf nicht ohne Weiteres auf die Verdauung während des Lebens übergeführt werden. Fragt man nun, warum die Galle die natürliche Verdauung störe, so muss man wohl diese Ursache zunächst in der Fällung des Pepsins suchen. Schon oben wurde hervorgehoben, dass die Galle vom reinen Magensafte nicht gefällt wird, während ein Niederschlag sogleich sich bildet, wenn der Magensaft eiweisshaltig ist. Je grösser die Eiweissmenge des Magensaftes ist, desto grösser wird der entstehende Niederschlag und desto vollständiger muss also das Pepsin niedergerissen werden. Es kann also nicht geläugnet werden, dass während der natürlichen Verdauung die mechanische Fällung des Pepsins möglicherweise ein hinreichender Grund zu der gestörten Verdauung sein kann. Die eigentliche Ursache dieser Fällung aber kann ich nicht mit Burkart bei der Glykocholsäure allein suchen. Dass die Schweinegalle, die kristallisirte (durch schwache Säuren fällbare) Rindergalle, das glykocholsaure- oder cholalsaure Salz das Eiweiss aus dem sauren Magensafte niederschlagen können, ist ganz unzweifelhaft; es ist aber eben so gewiss, dass die taurocholsäurereichen Gallen, ja sogar das reine taurocholsaure Salz dieser Fähigkeit nicht entbehren. Wäre Burkarts Behauptung, dass das Eiweiss nur durch die Glykocholsäure

niedergeschlagen werde, richtig, so würde bei der Katze z. B. im Darme kein Eiweissniederschlag während der Verdauung sich bilden. Dies ist indessen, wie Jedermann weiss, nicht der Fall. Tödtet man ein solches Thier während der Verdauung, so findet man stets im Darme den von Bernard zuerst beschriebenen aus Galle und Eiweiss bestehenden Niederschlag. Man kann sich weiter leicht davon überzeugen, dass die schleimfreie Hunde- und Katzengalle einen reichlichen, flockigen Niederschlag im sauren, eiweisshaltigen Magensafte hervorbringen können. Nimmt man eine Lösung von taurocholsaurem Natron, die vom HCl. nicht im geringsten getrübt wird, so entsteht in dem sauren eiweissreichen Magensafte ein reichlicher, flockiger Niederschlag, der aus Gallensäuren und Eiweiss besteht. Diesen Versuch habe ich mehrmals, stets mit demselben Resultate, angestellt, weshalb ich die Thätigkeit des taurocholsauren Salzes, das Eiweiss niederzuschlagen, nicht im geringsten bezweifle. Warum Burkarts Versuche zu entgegengesetzten Resultaten geführt haben, kann ich nicht bestimmt sagen, da ich die Beschaffenheit der von ihm angewandten Flüssigkeiten nicht näher kenne. Seit einiger Zeit bin ich nämlich mit Untersuchungen über das Verhalten der beiden Gallensäuren zu dem Syntonin und den Peptonen beschäftigt, und, obgleich diese Untersuchungen noch nicht völlig zum Ende gebracht sind, haben sie doch entschieden gezeigt, dass die sauren Syntonin-Peptonlösungen durch das taurocholsaure Salz niedergeschlagen werden, dass aber für das Entstehen dieses Niederschlages mehrere Umstände von Bedeutung sind. Unter diesen sind folgende zu nennen: das Verhältniss zwischen der Syntonin- und der Peptonmenge im Magensafte, die Concentration der Gallensalzlösung, die Concentration der Syntonin-Peptonlösung, der Säuregrad etc. Da auf alle diese Verhältnisse in Burkarts Versuchen keine Rücksicht genommen wurde, kann ich die Ursache zu den von ihm gewonnenen Resultaten nicht bestimmt angeben. Welche Bedeutung für die Entstehung des Eiweissniederschlages einer jeden der beiden Gallensäuren übrigens zukomme, wage ich noch nicht bestimmt zu sagen, dass aber die Taurocholsäure einen grossen Einfluss darauf übe, scheint mir ganz unzweifelhaft zu sein. Auf diese Verhältnisse werde ich jedoch, sobald ich mit meinen jetzigen Untersuchungen fertig bin, wieder zurückkommen.

Upsala, August 1869.

Untersuchungen über das Serumalbumin.

Von

F. Wilh. Zahn.

Aus dem physiologischen Institut von Herrn Geh. Rath Prof. Helmholtz zu Heidelberg.

Unter den Eiweisskörpern des Blutes ist das Serumalbumin für den Aufbau und die Ernährung des thierischen Organismus von der grössten Bedeutung, sowohl seiner Quantität als auch ganz besonders seines grossen Löslichkeitsvermögens wegen. Letzterer Umstand charakterisirt ihn so sehr vor andern Eiweisskörpern, dass Wurtz und Graham [1]), auf Grund ihrer Untersuchungen, glaubten annehmen zu dürfen, derselbe sei auch völlig frei von Salzen in Wasser löslich. Hoppe, v. Wittich und Kühne jedoch, welche die Versuche erstgenannter Forscher wiederholten, konnten die Angaben derselben keineswegs bestätigen, sondern fanden, dass auch die Löslichkeit dieser Eiweisssubstanz durch die Anwesenheit von Salzen bedingt ist.

Auf Grund dieser Differenz unternahm ich nachfolgende Untersuchungen, um wo möglich auf demselben, oder auch auf einem andern Wege zu einem bestimmten Resultate zu kommen. Die jeweilige Untersuchungsmethode werde ich möglichst kurz angeben. Da die grosse Veränderlichkeit und Zersetzbarkeit dieser Stoffe eine sehr grosse Anzahl von Versuchen erheischte, so werde ich diese nicht einzeln anführen, sondern das Gesammtresultat aller auf gleiche Weise angestellten.

Zuerst versuchte ich Serumalbumin, das durch Ausfällen mittelst Alkohol erhalten worden war, durch Dialyse von Salzen zu reinigen; aber trotz vieler und sorgfältiger Versuche gelang es mir niemals einen vollkommen aschenfreien Rückstand zu erhalten und war derselbe entweder gar nicht oder in nur kaum nachweisbarer Menge in Wasser löslich. Da auf diesem Wege das von Graham angegebene Resultat nicht erhalten werden konnte, so versuchte ich auf andere Weise zu diesem Ziele zu gelangen.

1) Kühne, physiologische Chemie S. 178 u. 179.

Eine Portion frischen Blutserums vom Rinde wurde mit gleich viel Wasser verdünnt, sodann das Albumin durch Zusatz von Alkohol ausgefällt und der Niederschlag auf ein gewöhnliches Filter gebracht und filtrirt. Der Filterrückstand wurde anfangs mit immer verdünnterem Alkohol, später mit reinem Wasser ausgewaschen. Das Auswaschen wurde bei möglichst niederer Temperatur sehr lange fortgesetzt um aschenfreies Serumeiweiss zu erhalten. Letzteres gelang jedoch nicht, da in Folge des langen Filtrirens des schwer auswaschbaren schleimig-gallertigen Niederschlages nachweisbare Veränderungen des Eiweisskörpers nicht vermieden werden konnten und die Versuche jedesmal, ohne dass das gewünschte Resultat erhalten worden wäre, abgebrochen werden mussten. Ganz ebenso gieng es mit denjenigen Portionen, die ich zur Ausfällung des Kalkes, des Paraglobulins und Natronalbuminats zuerst mit Oxalsäure neutralisirte, filtrirte und sodann nach oben erwähnter Weise behandelte.

Bei allen diesen Versuchen hatte sich immer ein Filtrat ergeben, das einen Eiweisskörper enthielt, der in der Hitze nicht coagulirte, durch andere Reagentien, als Tannin, Salpetersäure, Millon'sches Reagens, aber äusserst leicht nachweisbar war. Diesen Körper jedoch, der sich in allen seinen Eigenschaften ganz wie ein Pepton verhielt, als einen normalen Bestandtheil des Serums anzunehmen, gieng desshalb nicht, weil in Folge des langen Auswaschens unter dem Mikroskop nachweisbare Vibrionenbildung entstanden und saure Reaction der Flüssigkeit eingetreten war. Es ist desshalb nicht unwahrscheinlich, dass derselbe Produkt der eingetretenen Säurebildung war.

Später benutzte ich zum Filtriren und Auswaschen den Bunsen'schen Filtrirapparat und die von mir bereits beschriebene Abänderung desselben [1]). Der grössern Leistungsfähigkeit dieser Letztern wegen wurde von nun an das Blutserum nicht mehr mit Wasser verdünnt, sondern nach der Neutralisation mit Oxalsäure und darauffolgender Filtration, das Albumin durch Alkoholzusatz ganz gefällt, in den Apparat gebracht und dann wie früher behandelt. Das Filtriren gieng äusserst gut von Statten, aber es konnte auch auf diese Weise durch fortgesetztes Auswaschen kein vollkommen salzfreies Albumin hergestellt werden, denn wenngleich der Salzgehalt auf ein Minimum reducirt wurde, so konnte derselbe durch Einäschern des Rückstandes immer noch nachgewiesen werden.

---

1) Dieses Archiv S. 599 ff.

Das durch Auswaschen mit Wasser gewonnene Filtrat enthielt anfangs immer einen Eiweisskörper gelöst, der trotz neutraler Reaction des Lösungsmittels beim Erwärmen ebenfalls nicht coagulirte. Da nun aber durch das Waschmittel rückständiger Alkohol mitgeführt und dadurch der Siedepunkt der Flüssigkeit unter die Coagulationstemperatur des darin enthaltenen Eiweisskörpers herabgesetzt worden sein konnte und da bekanntlich sehr verdünnte Eiweisslösungen in der Wärme oft nicht coaguliren, so wurde eine Portion des Filtrates langsam auf ein geringes Quantum eingedampft und dann der Siedepunkt hiervon festgestellt; es lag dieser bei 90° C., Coagulation des Eiweisskörpers trat aber nicht ein. Die Gerinnungstemperatur des Serums, woraus dieses Filtrat gewonnen worden war, wurde vorher bestimmt und war vor der Neutralisation bei 74° C. und nach derselben bei 72,5° C. Gerinnung eingetreten. Weiter konnte noch vermuthet werden, es sei diese Erscheinung in Folge der grossen Menge im Filtrate gelöster Salze eingetreten. Es wurde desshalb durch Hinzufügen von Kalilauge zum Serum die Maximaltemperatur nach eintretender Gerinnung bestimmt und solche bei 87° C. gefunden; die Minimaltemperatur, durch Hinzufügen von Essigsäure erhalten, war bei 52° C. — Besagter durch Erwärmen nicht coagulirbarer Eiweisskörper gab intensive Xanthoproteïnreaction, Millon'sche Reaction und entstand in der Lösung durch Zusatz verdünnter Essigsäure ein leichtflockiger Niederschlag, der sich aber im geringsten Ueberschuss wieder löste. Anwesenheit von wenig Essigsäure verursachte beim Erwärmen Gerinnung des in der Lösung befindlichen Proteïnkörpers. Bemerkenswerth ist, dass beim Abdampfen sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit eine Haut bildet, die nach jedesmaliger Wegnahme sich immer wieder erneuert.

Aus Obigem ist ersichtlich, dass dieser im Filtrat enthaltene Eiweisskörper sich dem Caseïn ähnlich verhält. Zu grösserer Sicherheit wurden mit beiden Körpern vergleichende Versuche angestellt, welche dies auch vollkommen bestätigten.

Aus frischem Serum, welches vorher ebenfalls genau neutralisirt worden war, erhaltenes Filtrat, das, wie schon früher mitgetheilt [1]), vor dem Spectralapparat keine Spur von Absorptionsstreifen mehr zeigte, konnte alles Albumin bis auf die minimalen Spuren des durch die Hitze sich bildenden Natronalbuminat durch Kochen coa-

1) Dieses Archiv S. '602.

gulirt werden, während es unmöglich war, den nach obiger Weise in der Hitze ungerinnbaren Eiweisskörper auch nur ein einziges Mal darin nachzuweisen. Desshalb kann man wohl nicht annehmen, dass derselbe ein normaler Bestandtheil sei, sondern muss ihn als eine in Folge der Alkoholbehandlung entstandene Modification des ursprünglichen Serumalbumin betrachten. Diese Ansicht stimmt auch vollkommen mit der Angabe von Hoppe-Seyler[1]) überein, wonach Serumalbumin, längere Zeit mit Alkohol behandelt, sich in Albuminat und coagulirtes Eiweiss spalte. Die Ursache seines Entstehens selbst dürfte wohl mit Recht auf die, durch fermentartige Wirkung des Serumalbumin auf den verdünnten Alkohol herbeigeführte Essigsäurebildung zurückzuführen sein. Ob diese letztere nun bloss ausserhalb des Thoncylinders oder auch innerhalb desselben stattfindet, dürfte schwer zu entscheiden sein; höchst wahrscheinlich geschieht Beides zugleich.

Der Filterrückstand, der zwar nie vollkommen aber nahehin fast salzfrei war, wurde jedes Mal auf sein Verhalten gegen reines Wasser geprüft, und ergab sich hierbei, dass dasselbe manchmal minimale Spuren auflöste, ebenso aber auch, dass es oft gar nichts in Lösung überführte und zwar immer dann, wenn der Aschenrückstand verschwindend klein war, so dass ich in dieser Hinsicht der Annahme von Hoppe, v. Wittich und Kühne vollkommen beipflichten muss.

Anders verhielt sich derselbe Rückstand gegen gewisse Salzlösungen, und waren die Resultate hierin bei allen Versuchen bis auf eine kleine Ausnahme, von welcher später, sich immer gleich.

Die angewandten Salzlösungen waren Chlornatrium, schwefelsaures, phosphorsaures und kohlensaures Natron, in Concentrationen von 0,5—10 %. Am meisten nahmen die 3- und 4procentigen Lösungen auf. Gleiche Quantitäten dieser gleichprocentigen Salzlösungen wurden mit gleichen Portionen des Filterrückstandes versetzt und von Zeit zu Zeit aufgerührt. Nach je vierundzwanzigstündigem Stehen wurden dieselben auf Filter gebracht und die betreffenden klaren Filtrate auf ihre Eigenschaften geprüft. Verschiedene Male wurde versucht, die Auflösungsfähigkeit der verschiedenen Salze quantitativ zu bestimmen, aber ein Umstand, von dem weiter unten die

1) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.- u. pathol.-chem. Analyse. Zweite Aufl. S. 185.

Rede sein wird, bewog mich, von diesem Vorhaben abzustehen, und den Eiweissgehalt der Lösungen nur approximativ festzustellen. Es ergab sich, sowohl aus den wenigen quantitativen Bestimmungen, als auch aus der Grösse des Niederschlags bei denselben Reagentien, dass die Lösung von kohlensaurem Natron am meisten aufgenommen hatte. Der Filterrückstand wurde nämlich dadurch bis auf unbedeutende Reste aufgelöst und es hatte der in dieser Lösung enthaltene Eiweisskörper alle Eigenschaften des gewöhnlichen Serumalbumins, nur lag seine Coagulationstemperatur etwas höher. Nächst diesem hatte phosphorsaures Natron am meisten aufgelöst; hierauf kam schwefelsaures Natron. Am wenigsten, kaum nachweisbare Spuren enthielt die Chlornatriumlösung.

Die Lösungen von kohlensaurem und phosphorsaurem Natron zeigten immer schwach alkalische Reaction, während die beiden andern neutral reagirten. Beim Neutralisiren der beiden erstgenannten Flüssigkeiten schied die Lösung von phosphorsaurem Natron in geringer Menge einen Eiweisskörper ab, der zwar auf seinen Character als solcher, nicht aber auf seine übrigen Eigenschaften geprüft werden konnte (Paraglobulin und Natronalbuminat?).

In ihrem Verhalten gegen chemische Reagentien differirten die verschiedenen Lösungen nicht wesentlich; nur zeigten die Lösungen von phosphorsaurem und schwefelsaurem Natron eine etwas niederere Gerinnungstemperatur der darin enthaltenen Eiweisskörper, erstere nämlich coagulirte bei 65,5° C., letztere bei 61° C.

Bei einigen Versuchen fand eine merkwürdige Ausnahme von dem eben Gesagten statt, deren Erklärung erst nach verschiedenen Controlversuchen gefunden werden konnte. Das phosphorsaure Natron nämlich, welches nächst dem kohlensauren Natron immer am meisten aufgelöst hatte, führte einige Male gar nichts aus dem Filterrückstande in Lösung über, höchstens quoll derselbe zu einer schleimig-gallertigen Masse auf; diese aber löste sich in einer Lösung von kohlensaurem Natron bis auf einen sehr geringen Rückstand leicht auf. Folgender Versuch ergab den Grund dieser Erscheinung.

Zu drei Portionen frischen Serums von je 50 Cc. wurde ebensoviel Wasser hinzugesetzt. Einer Portion wurde dann so lange verdünnte Kalilauge hinzugefügt, bis dieselbe deutlich alkalisch reagirte; die andere Portion wurde genau neutralisirt und die dritte mit so viel sehr verdünnter Essigsäure versetzt, bis sie schwach saure Re-

action zeigte. Hierauf wurde der neutralen und schwach sauren Lösung je 100 Cc. Alkohol zugefügt, worauf Fällung eintrat, die aber bei der angesäuerten Portion bedeutend stärker war, als bei der neutralen. Bei der alkalischen Lösung genügten 100 Cc. Alkohol nicht, um Fällung hervorzurufen, und trat diese erst bei Zusatz von 300 Cc. ein. Eine eigentliche Gerinnung war aber auch hierbei nicht vorhanden, sondern der Niederschlag nur schleimig.

Diese Niederschläge wurden auf Filter gebracht, filtrirt und ausgewaschen wie früher. Die angesäuerte Portion filtrirte sehr rasch und zeigte das Waschmittel bald keine Spuren mehr von Eiweiss und Salzen. Schlechter filtrirte die neutrale und war diese auch schwieriger auszuwaschen. Die dritte schwach alkalische Portion war ihrer schmierigen Consistenz wegen beinahe unfiltrirbar geworden und konnte desshalb bei dieser auch keine Rede von Auswaschen sein.

Der Filterrückstand der neutralen Portion wurde von 4 % phosphorsaurer Natronlösung verhältnissmässig leicht gelöst und coagulirte beim Erwärmen der in dem hieraus gewonnenen Filtrate enthaltene Eiweisskörper. Anders aber verhielt sich der Rückstand der schwach sauren Portion, denn aus diesem vermochte dieselbe Salzlösung auch nicht einmal Spuren in Lösung überzuführen.

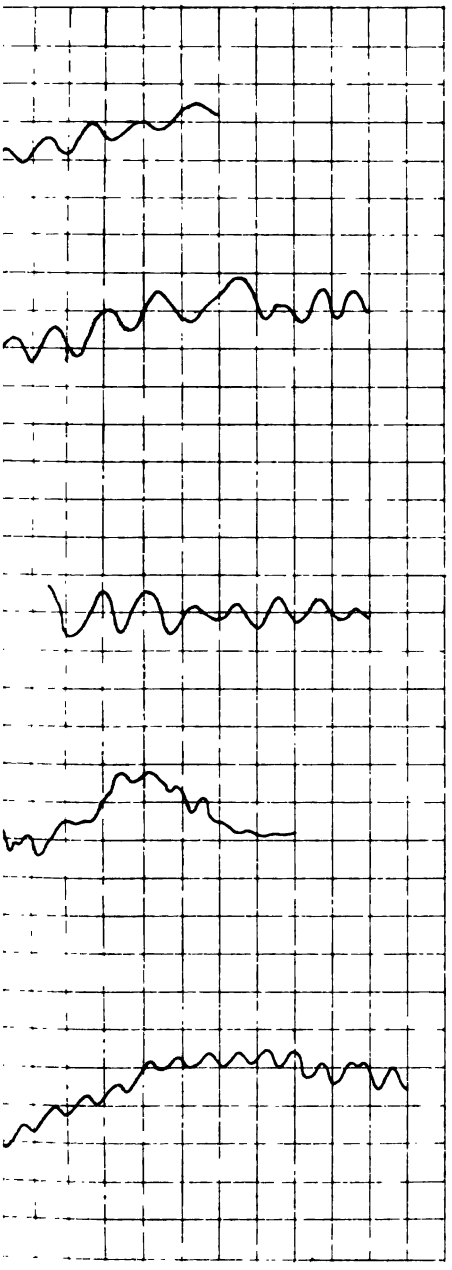
Berücksichtigt man nun diesen Umstand, ausserdem aber auch noch, dass Alkohol durch Gegenwart eines Eiweissstoffes, als fermentartig wirkenden Körpers, bei nur einigermassen günstigen Bedingungen in Essigsäure umgewandelt werden muss und dass bei Hinzufügen von Alkohol zu einer Eiweisslösung in Folge der dabei stattfindenden nicht unbedeutenden Wärmeentwicklung ein bedeutendes Moment zur Säurebildung gegeben ist, so kann es nicht Wunder nehmen, dass phosphorsaure Natronlösung vom Rückstande bald viel, bald wenig, bald gar nichts auflöst.

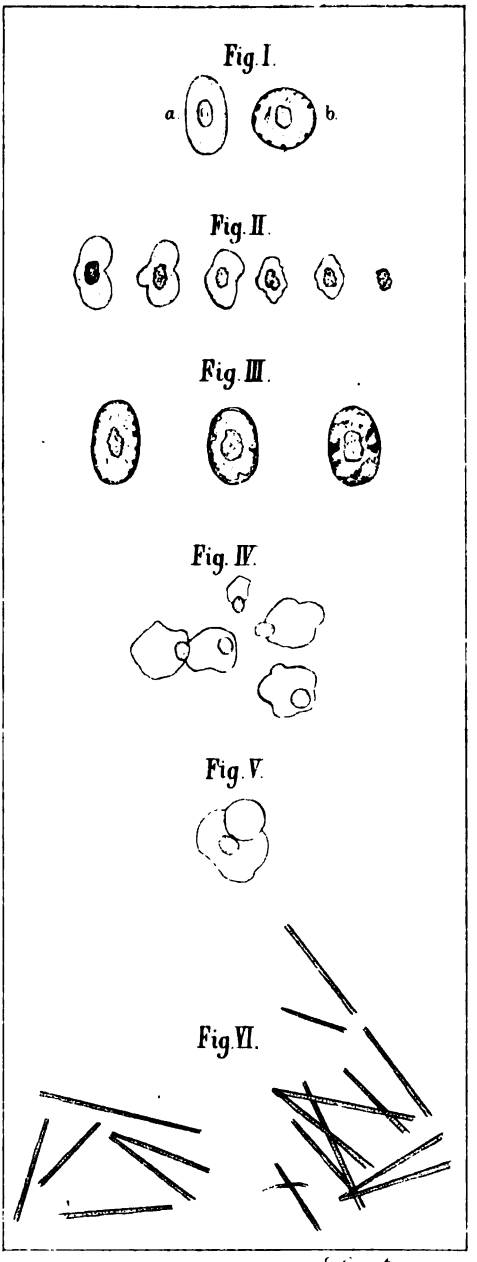
Fassen wir nun die aus vorliegenden Untersuchungen resultirenden Facta zusammen, so ergibt sich:

1. dass durch Auswaschen des durch Alkohol ausgefällten Serumalbumin mit destillirtem Wasser, auch bei guter Filtrirmethode, ein salzfreier Eiweisskörper nicht erhalten werden kann;
2. dass Serumalbumin ohne Gegenwart von Salzen in reinem Wasser nicht löslich ist;

3. kann durch eintretende Fäulniss das Serumeiweiss in einen peptonartigen Körper umgewandelt werden;
4. bildet sich durch Alkoholbehandlung in Folge von Essigsäurebildung aus dem Serumeiweiss ein Albuminat, das in allen seinen Eigenschaften mit Caseïn übereinstimmt;
5. haben verschiedene Salzlösungen ein verschiedenes Lösungsvermögen für Serumalbumin;
6. kann durch Essigsäurebildung das Lösungsvermögen von phosphorsaurem Natron vollständig aufgehoben werden;
7. bedingt verschiedene Reaction des Serums verschiedene Alkoholmengen behufs der Ausfällung des darin enthaltenen Albumin.

Auch hier fühle ich mich gedrungen, Herrn Geh. Rath Prof. Helmholtz für seine freundlichen Rathschläge meinen herzlichsten Dank auszusprechen.





E. Gunitz sc.

Lith. Anst. v. R. Beissel, Bonn

Die Unerregbarkeit der vorderen Rückenmarkstränge.

Von

D. Huizinga in Groningen.

Um den von van Deen aus seinen Versuchen gefolgerten Satz »das Rückenmark ist für mechanische, chemische und elektrische Reize unerregbar« hat sich in den letzten Jahren ein Streit entsponnen. In demselben stehen auf der Seite van Deen's, Guttmann[1]) und Sigm. Mayer[2]), auf der entgegengesetzten Seite Fick und Engelken[3]). Nach dem Erscheinen des letzten Aufsatzes von Fick[4]), worin derselbe die Lehre von der Unerregbarkeit der vorderen Rückenmarkstränge gänzlich verwirft, beabsichtigte Prof. van Deen, die Sache wieder in Angriff zu nehmen, und seine Lehre gegen die gemachten Einwände zu vertheidigen. Er ersuchte mich, die dazu nöthigen Versuche mit ihm gemeinschaftlich anzustellen. Unsere Versuche waren jedoch noch nicht weit gediehen, als der Tod ihn plötzlich wegraffte. Ich habe darnach allein weiter experimentirt und bin nun im Stande, den Satz meines verehrten Lehrers als vollkommen in den Thatsachen begründet hinstellen zu können. Ich beschränke mich hier jedoch vorläufig nur auf die vorderen Stränge.

Fick gründet seine Behauptung, die vordern Stränge seien reizbar, vorzüglich darauf, dass man mit starken Inductionsströmen vom Rückenmark aus Zuckungen der Hinterextremitäten bekomme. Diese Zuckungen seien nicht die Folge von Stromschleifen, welche die Nervenwurzeln treffen, denn sie bleiben aus, wenn man das Rückenmark hinter der Reizungsstelle durchschneidet, oder wenig-

1) Du Bois Reymond's u. Reichert's Archiv 1866, 134.
2) Pflüger's Archiv 1868, 166.
3) Du Bois Reymond's u. Reichert's Archiv 1867, 198.
4) Pflüger's Archiv 1869, 414.

stens ist ein stärkerer Strom erforderlich um sie dann hervorzurufen. Zur Prüfung dieser Angabe diente die

Erste Versuchsreihe.

Der Frosch wird decapitirt, die Eingeweide entfernt und der Wirbelkanal durch Abtragung der Bogen geöffnet, bis zu den Austrittstellen der Wurzeln für die Hinterextremitäten. Das Rückenmark liegt also von hinten bloss. Es wird nun auch von der einen Seite blossgelegt durch Abschneiden der Seitentheile der Wirbel mit der Scheere, wobei natürlich die Wurzeln der Brachial- und Pectoralnerven an dieser Seite durchschnitten werden. Nun wird kurz vor der Lumbal-Anschwellung ein spitzes scharfes Messerchen horizontal ins Mark eingestochen, senkrecht auf den Verlauf des Markes. Damit wird vorsichtig das Mark nach vorne zu gespalten, sodass eine vordere und hintere Hälfte entsteht. Nachdem die Brachial- und Pectoralnervenwurzeln der andern Seite auch durchschnitten sind, wird das Rückenmark von den Wirbeln abgehoben und der Rest der Wirbelsäule abgeschnitten. Man hat nun ein Präparat bestehend aus dem Hintertheile des Rumpfes mit den Hinterextremitäten; das gespaltene Rückenmark hängt aus dem Wirbelkanal heraus. Dies Präparat wird auf ein Brettchen gelegt, das an einem Stativ verstellbar befestigt ist, so dass das Rückenmark über den Rand des Brettchens heraushängt [1]). Eine Kautschukplatte mit aufgelegten Platindrähten, die mit dem Du Bois'schen Schlüssel verbunden sind, ist an einem andern Stativ befestigt und wird so dem Froschbrettchen gegenübergestellt, dass das Rückenmark ohne jegliche Zerrung über die Electroden gebrückt werden kann. Der Schlüssel empfängt die Drähte der secundären Spirale eines Schlittenapparats mit Helmholtz'scher Vorrichtung, dessen primärer Strom von zwei Bunsenschen Elementen geliefert wird [2]).

---

1) Jedesmal überzeugte ich mich nach dem Anfertigen des Präparats, dass die Nervenwurzeln der Extremitäten nicht lädirt waren, dadurch, dass die Reflexzuckungen normal zu Stande kamen.

2) Die Elemente wurden jeden Tag vor dem Beginn der Versuche neu gefüllt. Bei Versuchsreihe 1 und 2 wendete ich solche von mittleren Dimensionen an, deren Strom per Minute 3,5 bis 4 Ccm. Knallgas lieferte. Bei den übrigen Versuchen hatte ich zwei kleinere Elemente, deren Strom per Minute 1,8 bis 2 Ccm. Gas entwickelte.

Die vorderen Stränge werden nun über die Platinelectroden gebrückt, und die Hinterstränge, so weit sie abgespalten sind, abgeschnitten. Durch Oeffnen des Schlüssels lässt man die Ströme in das Rückenmark hineinbrechen. Die secundäre Rolle wird allmälig herangeschoben. Liegt die Brachial-Anschwellung auf den Electroden, so bekommt man selbst bei 0 Mm. Rollenabstand nichts. Weiter nach hinten gereizt (circa 3 Mm. hinter der Brachial-Anschwellung) erfolgen bei 0—20 Mm. R. A. mehr weniger starke Zuckungen der Hinterextremitäten [1]). Bestimmt man nun eine Stelle, von wo aus bei einem gewissen Rollenabstande deutliche Zuckung auftritt und schneidet dann mit einem haarscharfen Messerchen die Vorderstränge circa 1 Mm. hinter der Reizungsstelle glatt durch ohne Zerrung (wobei keine Zuckung auftritt), so wird die folgende Reizung von derselben Stelle aus bei nahezu demselben Rollenabstande dieselbe Zuckung auslösen. Zum Beispiel einer der vielen Versuche:

Vorderstränge gereizt, oberhalb des Ursprungs der Brachialnerven: bei 0 R. A. keine Zuckung.

Reizung beim Ursprunge der Brachialnerven: idem.

Reizung 2 Mm. weiter nach hinten: bei 0 R. A. deutliche Zukkung, bei 5 nichts.

Reizung noch 2 Mm. weiter nach hinten: bei 0 R. A. starke Zuckung, bei 30 noch deutlich, bei 40 nichts.

Durchschneidung 1 Mm. hinter der Reizungsstelle, die Schnittflächen genau aneinander.

Reizung wiederholt an derselben Stelle: bei 30 R. A. schwache Zuckung, bei 28 starke.

Dies Resultat ist constant. Die Durchschneidung ändert nichts in dem Auftreten der Zuckungen, höchstens ist eine ganz geringe Verstärkung des Stroms erforderlich (um 2—4 Mm. R. A.) um die Zuckung ganz in voriger Stärke auftreten zu lassen.

Dass Fick nach der Durchschneidung erst bei viel stärkeren Strömen Zuckung sah, kann ich mir nur daraus erklären, dass die Schnittflächen nicht vollkommen genau aneinander lagen. Wenn man hierauf achtet und übrigens in der angegebenen Weise verfährt,

---

1) Wo hier und in der Folge von Zuckungen die Rede ist, sind immer nur solche gemeint, wobei die Muskeln des Schenkels und Unterschenkels sich contrahirten.

wird man stets dasselbe erhalten; mir ist der Versuch kein einziges Mal misslungen.

Der Schluss, der sich hieraus ziehen lässt, kann meines Erachtens kein anderer sein als dieser: die Zuckungen, die nach Reizung der Vorderstränge mittelst Inductionsströmen von gewisser Stärke auftreten, beruhen auf Stromschleifen, welche die vordern Wurzeln treffen.

Ist dies der Fall, verhalten sich die Vorderstränge hier nur als stromleitendes, nicht als erregbares Gewebe, so müssen sie sich in dieser Hinsicht durch jedes unerregbare, leitende Gewebe ersetzen lassen. Dazu die

Zweite Versuchsreihe.

Der untere Theil des Rückenmarks eines decapitirten und ausgeweideten Frosches wird von vorne durch Abtragung der Wirbelkörper blossgelegt, sodass die vorderen Wurzeln der Nerven für die Hinterextremitäten zu Tage liegen. Das Präparat wird auf den Rücken gelegt und das übrige Rückenmark mit der Wirbelsäule gerade vor den blossgelegten Wurzeln abgeschnitten. Auf die Vorderfläche des Rückenmarks wird das Ende eines aufgerollten Stückchens Haut des Frosches gelegt von beliebiger Länge und ungefähr 3 Mm. Dicke. Das andere Ende wird gereizt. Schon in einem Abstande von $1^1/_2$ Cm. vom Rückenmark bekommt man bei 0 Mm. R. A. von der Hautrolle aus Zuckungen, und bei 40 Mm. R. A. noch auf 1 Cm. Abstand.

Ein Stück eines gekochten Froschmuskels leistet dasselbe; auch durch Reizung dieses unerrebaren Leiters entstehen Zuckungen, wenn auch die Reizungsstelle 1 Cm. vom Rückenmarksende entfernt ist. Offenbar können hier nur Stromschleifen die Zuckungen veranlassen.

Schlagender noch scheint mir die Beweisführung der

Dritten Versuchsreihe.

Ist das Rückenmark ein unerregbarer Leiter, dann muss Tödtung des Rückenmarks, wodurch die Erregbarkeit aufgehoben wird, während das Leitungsvermögen bestehen bleibt, an den beobachteten Erscheinungen nichts ändern.

Somit wurde einem Frosche das Rückenmark herauspräparirt, sodass ich ein Präparat bekam, wobei nur die Region der Wurzeln

für die Hinterextremitäten noch im Kanal steckte, das ganze übrige Mark aber heraushing.

Um nun das Rückenmark durch Wärme zu tödten, ohne den Nervenwurzeln zu schaden, gebrauchte ich die platte, hohle Kupferdose, die in der Reizungsplatte des Du Bois'schen Federmyographions eingelassen ist. Ein Strom Dampf ward hindurchgeführt, sodass die Kupferplatte nahezu eine Temperatur von 100° erlangte und ein Tropfen Hühnereiweiss darauf unmittelbar coagulirte. Das heraushängende Ende des Rückenmarks ward nun über eine Ausdehnung von circa 1 Cm. auf die heisse Kupferplatte gelegt, erst 10 Secunden lang mit der Vorderseite, dann ebenso lang mit der Hinterseite. Es war dann zu einer blasigen, unförmlichen Masse coagulirt. Dies Coagulum ward auf die Electrodenplatte gelegt. Die Reizungsstelle war circa 6 Mm. von den ersten Wurzeln der Extremitätennerven entfernt. Es traten starke Zuckungen auf bei 0, 20, 30, 40 Mm. R. A.

Hier ward eine völlig todte Strecke des Rückenmarks gereizt und doch blieben die Zuckungen nicht aus; ein Beweis, dass hier keine Erregbarkeit, sondern nur Stromschleifen im Spiele waren.

Tödtet man das Rückenmark durch concentrirte Schwefelsäure, womit man dasselbe mittelst eines Glasstabes wiederholt an allen Seiten bestreicht, so ist der Erfolg der gleiche. Die Zuckungen bei Reizung treten ebenso auf, wie vor der Tödtung. Selbst beobachtete ich meist (nicht immer), dass das unversehrte Mark auf derselben Reizstärke schwacher reagirte, als das mit Schwefelsäure getödtete. Säuerung vermindert den Leitungswiderstand, wie dies für den Muskel nachgewiesen ist. Das saure Mark leitet also wohl besser und veranlasst somit stärkere und ausgebreitetere Stromstreifen als das normale.

Wenn also auch den mitgetheilten Versuchen zufolge die auf Reizung der isolirten Vorderstränge eintretenden Zuckungen als Folgen von Stromschleifen zu deuten sind, so sind doch die Zuckungen, die man auf Reizung des unversehrten Markes bekommt, wenigstens theilweise Reflexzuckungen, wie auch Mayer behauptet hat. Dies beweist, wie mir scheint, die

Vierte Versuchsreihe.

Ich präparirte den Frosch auf dieselbe Weise, wie in Versuchsreihe 1 angegeben, nur wurden die Hinterstränge nach der Spaltung

des Markes nicht abgeschnitten, sondern zurückgeschlagen. Das Präparat wurde auf das Brettchen gelegt und die Vorderstränge über die Electroden gebrückt. Die zurückgeschlagenen Hinterstränge wurden auf eine Kautschukplatte gelegt damit auch sie isolirt gereizt werden könnten. Nun ergab sich constant zweierlei:

a. Zum Eintreten von Zuckungen wurde bei den Vordersträngen stärkere Reizung erfordert als bei den Hintersträngen. Bei Reizung der Hinterstränge zuckten die Extremitäten schon bei 75—100 Mm. R. A., während bei Reizung der Vorderstränge auf derselben Höhe der R. A. auf 10—0 verringert werden musste.

Das andere constante Ergebniss war:

b. Wurden die Hinterstränge von der Kautschukplatte aufgehoben und auf die Vorderstränge gelegt, so war eine viel schwächere Reizung der Vorderstränge als in a. schon wirksam. Oft war derselbe Reiz genügend, der auch von den isolirten Hintersträngen aus Contractionen auslöste. Z. B.

Vorderstränge isolirt gereizt: bei 0 R. A. ganz schwache Zukkung, bei 5 Mm. R. A. nichts.

Hinterstränge isolirt gereizt in derselben Höhe: bei 100 Mm. R. A. noch deutliche Zuckung.

Hinterstränge auf die Vorderstränge gelegt und letztere an derselben Stelle gereizt: bei 100 R. A. dieselbe deutliche Zuckung.

Hinterstränge wieder zurückgeschlagen, Vorderstränge isolirt gereizt: bei 5 R. A. nichts.

Dies Verhalten scheint darauf zu deuten, dass der Reiz hier (sei es, dass derselbe direct auf die Hinterstränge applicirt wurde, oder dass Stromschleifen von den Vordersträngen aus in die aufgelegten Hinterstränge hereinbrachen), die in der Hinterhälfte des Rükkenmarks gelegenen Ganglienzellen traf, die den Reflex vermitteln.

Folgenge Thatsache spricht meines Erachtens auch dafür, dass die auf Reizung der Vorderstränge eintretenden Zuckungen auf Stromschleifen durch die Wurzeln beruhen.

Wenn man das Rückenmark von der Vorderseite blosslegt, alle Nervenwurzeln, ausgenommen die für die Hinterextremitäten, durchschneidet, und dann mit zwei feinen, 1 Mm. von einander abstehenden Platinelectroden von der Brachialanschwellung herab nach hinten geht, während man die Electroden nicht horizontal auflegt, sondern mit den Spitzen vertical aufsetzt, und man sich dabei in der

vorderen medianen Längsfurche hält (sehr kenntlich an der schwarzen Pigmentlinie), so kann man bei einem gewissen Rollenabstande bis zwischen die Vorderwurzeln kommen, ohne dass Zuckung erfolgt. Nur müssen die beiden Electrodenspitzen auf der schwarzen Linie stehen. Setzt man aber die Electrodenspitzen so, dass ihre Verbindungslinie mit der schwarzen Linie einen Winkel macht (am besten einen rechten), so werden die Nervenwurzeln leichter direct getroffen und die Zuckungen treten bei viel schwächeren Reizen ein. Gewöhnlich kann man den Rollenabstand dann um 30—40 Mm. grösser machen als bei der vorigen Electrodenstellung.

Verhielte sich das Rückenmark wie ein Nervenbündel, so müsste die Reizung in der Längsrichtung gerade stärkeren Erfolg haben, als diejenige in der Querrichtung. Ein Nerv wird ja durch einen längsverlaufenden Strom stärker gereizt, als durch einen querverlaufenden. Nun verlaufen aber die ins Mark eingetretenen Wurzelfasern nicht sogleich in der Längsrichtung, sondern erst mehr weniger quer und werden so durch die quergerichtete Reizung mehr in ihrem Längsverlauf getroffen. Ausserdem werden, wenn die Electroden auf der Mittellinie des Rückenmarks bleiben, die Wurzeln nur durch Stromschleifen getroffen und nicht durch den direct zwischen den Electroden verlaufenden Strom, daher die grössere Stromstärke, die in diesem Falle zur Reizung erforderlich ist.

Schliesslich erwähne ich noch, dass mechanische, chemische und thermische Reize auf die Vorderstränge angebracht keine Zuckung veranlassen, wenn nur jede Beeinflussung der Nervenwurzeln durch den Reiz vermieden wird. Dies ist, zumal bei der mechanischen und chemischen Reizung, nicht immer leicht; bei Quetschung oder Durchschneidung tritt leicht eine, wenn auch geringe Zerrung ein, die indess genügt, die heftigsten Zuckungen zu bewirken. Auch wenn man mit verdünnter Schwefelsäure reizen will und sich nicht in ziemlich grossem Abstande von den Wurzeln hält, verbreitet sich leicht die reizende Flüssigkeit bis zu diesen und erregt sie direct.

Die van Deen'sche Lehre von der Unerregbarkeit der vorderen Rückenmarkstränge wird also durch die vorstehenden Versuche in ihrer vollen Schärfe aufrecht erhalten und neu bestätigt.

Nachschrift.

Herr Prof. Pflüger hatte die Güte, mich nach der Einsendung dieses Aufsatzes auf zwei Umstände aufmerksam zu machen, wodurch sich vielleicht die Discordanz zwischen Fick's Versuchen und den meinigen erklären liesse.

Erstens lässt Fick das Rückenmark im Wirbelcanal liegen, während ich es heraushebe und auf Kautschuk lege. Also könnte etwaige Misshandlung beim Herausheben die Reizlosigkeit verursachen.

Zweitens durchschneidet Fick das Mark nicht 1 Mm. hinter der Reizungsstelle, sondern mehrere Mm. Dieser kleine Abstand in meinen Versuchen könnte die Wirkung der Stromschleifen fördern.

Durch erneute Versuche bin ich im Stande, diese beiden Umstände als unwesentlich hinstellen zu können.

Was die ersten betrifft, so genügt allerdings, wenn die Vorderstränge im Canal liegen bleiben, ein geringerer Reiz, um Zuckungen auszulösen, als wenn sie herausgehoben sind. Meistens muss im zweiten Fall der Rollenabstand um 10—20 Mm. verringert werden, um von derselben Stelle aus Zuckungen zu bekommen. Dies ist jedoch nicht die Folge der Misshandlung beim Herausheben, denn wenn man die Vorderstränge wieder in den Canal zurücklegt, genügt wieder die vorige Reizstärke. Selbst kann man einige Male hinter einander die Vorderstränge reizen, abwechselnd im Canal liegend oder auf Kautschuk gelegt, und jedesmal wird, wenn sie im Canal liegen, die erste Reizstärke wieder genügen, während bei der Reizung auf Kautschuk jedesmal die secundüre Rolle etwas angeschoben werden muss.

Als Ursache für dies Verhalten möchte ich gelten lassen, dass, wenn das Mark im Wirbelcanal gelassen wird, es von der gut leitenden Flüssigkeit umspült wird, die den Canal erfüllt. Dieselbe fehlt auf dem trockenen Kautschuk. Dass die Flüssigkeit an dieser Erscheinung mehr betheiligt ist als das Mark selbst, geht hervor aus folgendem Versuch:

Frosch decapitirt, Rückenmark blossgelegt, Hinterstränge entfernt. Man reizt die im Canal liegenden Vorderstränge z. B. auf der Brachial-Anschwellung und bestimmt den Rollenabstand, wobei eben Zuckungen der Hinterextremitäten entstehen. Nun werden die Vorderstränge aufgehoben und zur Seite gebogen oder abgeschnitten,

und nun die Electroden im Canal auf die Wirbelkörper aufgesetzt in derselben Höhe, wo die frühere Reizung stattfand. Es erfolgt Zuckung bei derselben Reizstärke. Trocknet man dann aber den Wirbelkanal mit Filtrirpapier vorsichtig aus, so muss der Reiz verstärkt oder die Electroden näher an den Wurzeln aufgesetzt werden um Zuckung zu veranlassen von den Wirbeln aus. Sobald aber der Canal wieder mit Blut befeuchtet ist, genügt wieder die vorige Reizstärke, um von den Wirbelkörpern aus die Hinterbeine zucken zu lassen.

Der zweite Umstand ist ebenfalls unwesentlich. Ich habe das Mark in sehr verschiedener Distanz von der Reizungsstelle durchschnitten (bis auf 10—15 Mm. hinter der Reizungsstelle, so weit eben Platz da war, ohne die Nervenwurzeln der Hinterextremitäten zu lädiren) und stets fand ich, dass die Zuckungen ebensogut nach der Durchschneidung auftraten, als vor derselben.

Ueber die Rotationen der Embryonen von Rana temporaria innerhalb der Eihülle.

Von

Dr. S. L. Schenk.

Assistenten am physiologischen Institute in Wien.

Wenn wir das befruchtete und sich entwickelnde Eichen von rana temporaria mit Hilfe des einfachen Mikroskops beobachten, so finden wir dasselbe nicht im Zustande der Ruhe innerhalb der Eihülle, sondern es wird sich stets um eine senkrecht auf die Rückenfurche des Embryo gelegte Achse drehen.

Diese drehende Bewegung ist derart, dass der Kopf des Embryo als Spitze des Zeigers einer Uhr gedacht, in entgegengesetzter Richtung als der Zeiger einer Uhr sich bewegt, so dass dem am Schwanzende des Embryo befindlichen Beobachter das Kopfende des Embryo nach links ausweichen muss.

Die Bewegung erfolgt ohne Unterbrechung. Man kann sie

durch mehrere Stunden, an je aufeinander folgenden Tagen beobachten, ohne eine Aenderung der Richtung wahrzunehmen. Nur in den späteren Entwickelungsstadien, wo die Formveränderung des Eichens und die Vertheilung der Elemente in dessen Leibe auf seine Haltung in der Eihülle von Einfluss sind, wird auch die Stellung des Embryo bei der Drehung geändert. So wird der Embryo, der früher in der Eihülle horizontal mit der Rückenfurche nach oben gelagert war, diese Lage nur so lange beibehalten können, bis der Schwanz grösser wird und der Drüsenkeim Remaks (centrale Dottermasse Reicherts) an Masse zunimmt. Dadurch wird er zufolge der grösseren Anhäufung der Formelemente an der hinteren Körperhälfte seine frühere horizontale Lage ändern und gegen eine zu dieser geneigten umtauschen, bei welcher der Kopftheil nach oben und der Schwanztheil als das schwerere Ende nach unten zu stehen kommt. Der Zug, welchen die schwerere Körperhälfte auf den Embryo ausübt, macht sich auch bei der drehenden Bewegung geltend.

Die zu einer Umdrehung erforderliche Zeit ist verschieden und hängt, wie voraus ersichtlich, von der Geschwindigkeit ab, mit welcher der Embryo sich bewegt. Diese ist aber so ungleichmässig, dass ich nicht alle Momente angeben kann, die auf die Drehung von Einfluss sind. Nur von der Einwirkung der Wärme kann ich aussagen, dass sie die Bewegung beschleunigt, was wir aus der später zu erörternden Ursache dieser Bewegung ersehen werden. Ein wesentliches Moment, welches die Drehung verlangsamen kann, ist das Anliegen der Eikapsel an Stellen der Oberfläche des Eichens.

Um aber annähernd die Geschwindigkeit anzugeben, mit welcher der Embryo sich dreht, habe ich bei den Embryonen verschiedener Entwickelungsstadien die Zeit, welche zu einer Umdrehung nothwendig ist, folgendermaassen bestimmt.

An der Körperoberfläche des Embryo wurde irgend eine Stelle, die sich von der Umgebung durch ihre Vertiefung besonders markirte, ins Auge gefasst und die Aenderung ihrer Lage beobachtet. Als solche Stelle wird am besten die Rückenfurche gewählt. Sie ist durch die Vertiefung auf der Oberfläche des dunklen Eichens am leichtesten wahrnehmbar. Andererseits ist sie geradlinig, und man kann demzufolge ihre Ablenkung von einer mit ihr parallel gezogenen Linie sehen.

Man bringt das Eichen mit seiner Gallerte und Eihülle in ein flaches Glasgefäss, welches auf weisses Papier, das mit geraden Linien versehen ist, gestellt wird. Mit einer dieser Linien parallel wird die Rückenfurche gestellt. Nun braucht nur die Zeit bestimmt zu werden, welche nothwendig ist, bis die Rückenfurche mit der gezogenen Linie das erste oder zweite Mal parallel zu einander stehen. Alsdann hat man die halbe oder ganze Umlaufzeit, die der Embryo zu seiner Umdrehung nothwendig hat.

Auf diese Weise habe ich einige Zeitbestimmungen, die ein Embryo zu einer Umdrehung braucht, ausgeführt. Die Embryonen, die ich hierzu wählte, waren mit der ausgebildeten Rückenfurche versehen, und der Durchmesser des Embryo nach der Richtung der Rückenfurche war den auf ihm senkrechten Durchmessern an Länge prävalirend.

Zeit der Umdrehung.

1)	6	Minuten	17	Secunden
2)	8	»	0	»
3)	6	»	37	»
4)	12	»	2	»
5)	6	»	20	»
6)	6	»	22	»
7)	5	»	13	»
8)	7	»	3	»
9)	6	»	3	»
10)	5	»	52	»
11)	10	»	0	»

Aehnliche Bestimmungen, die den angeführten gleich kommen, habe ich auch an älteren Embryonen ausgeführt.

Es lässt sich nicht mit Genauigkeit angeben, in welchem Entwickelungsstadium die erste drehende Bewegung auftritt. Das frisch gelegte Eichen ist, wie v. Baer in seiner Entwickelungsgeschichte erwähnt, von der Eikapsel dicht umgeben, so dass die Oberfläche des Eichens mit der Oberfläche der Eikapsel in Berührung ist. Erst später, wenn durch Diffusion zwischen beide die umgebende Flüssigkeit tritt, wird das Eichen innerhalb der Eikapsel frei. Dieser letztere Vorgang tritt bei den Eichen schon kurze Zeit auf, nachdem sie dem Mutterleibe entkommen sind. Es fragt sich nun, ob wir in dieser frühen Zeit der Entwickelung schon eine drehende Bewegung des Eichens wahrnehmen. Es ist allerdings schwierig, an solchen Eichen irgend welche drehende Bewegung zu sehen, wenn auch solche stattfinden sollten, denn wir können keine Linie am Eichen bezeich-

nen, durch deren Lageveränderung wir auf eine drehende Bewegung schliessen könnten. Erst mit dem Auftreten der ersten Furchen könnten wir aus der Lageveränderung der Letzteren — wenn eine solche stattfände — auf eine drehende Bewegung während dieses Stadiums schliessen.

Eine solche sehen wir aber während des Furchungsprozesses nicht. Die Bewegung tritt ohngefähr in jenem Stadium auf, in welchem wir am Embryo eine Rückenfurche wahrnehmen, und dauert bis zur Zeit, wo er die Eihülle verlässt.

Es fragt sich ferner: was ist die Ursche dieser drehenden Bewegung? An contractile Elementen in diesem frühen Entwickelungsstadium zu denken, durch deren Action die drehende Bewegung veranlasst wird, kann nicht leicht möglich sein, da wir keine solchen im Embryonalleibe dieses Stadiums nachweisen können. Es sind uns ferner innerhalb des Embryo Vorgänge bekannt (Stricker), die wir als Zellenwanderung bezeichenen und welche darin bestehen, dass ganze Zellenmassen den Boden der Furchungshöhle im Embryo verlassen und an die Decke desselben hinanwandern, um daselbst das Bildungsmaterial für die Keimblätter zu liefern. Man könnte nun glauben, dass diese Zellenwanderung im Körper des Embryo, welcher als freier Körper in einer Flüssigkeit in der Eihülle suspendirt ist, eine drehende Bewegung des ganzen Embryonalleibes veranlassen könnte. Allein die Zellenwanderung fällt in ein Entwickelungsstadium, welches dem Beginne der drehenden Bewegungen des Embryo vorausgeht. Das die Bewegung Bedingende ausserhalb des Embryo, etwa in der Eihülle zu suchen, kann nicht wohl möglich sein, da wir an derselben keinerlei passende Vorrichtung kennen, die eine drehende Bewegung des Embryo veranlassen könnte.

Es ist uns aber allgemein bekannt, dass auf der Körperoberfläche der Batrachierlarven Flimmerhaare vorhanden sind, die möglicher Weise nach gewissen Richtungen in steter Bewegung begriffen, den Körper des Embryo, der in einer Flüssigkeit innerhalb der Eihülle sich befindet, in die oben angegebene Bewegung versetzen. Diese Annahme wird noch durch folgende Versuche bestätigt. Es ist bekannt, dass die Wärme die Bewegung der Flimmern beschleunigt (Engelmann). Wenn man nun die Flüssigkeit, in welcher die Embryonen innerhalb ihrer gallertigen Hülle sich drehen, auf eine Temperatur von 24° bis 30° C. bringt, so wird der Embryo ohngefähr die Hälfte der Zeit zu einer Umdrehung nöthig haben, als er

vor dem Erwärmen brauchte. Wenn man hingegen den Embryo in äusserst verdünnte Säuren bringt, so hört alsogleich die Bewegung auf, was wieder durch den Stillstand der Cilien zu erklären ist. An den todten Embryonen bemerkt man weder Flimmerbewegung noch eine drehende Bewegung des Embryo.

Die Flimmerhaare von der Oberfläche der Embryonen unter dem Mikroskope beobachtet, zeigen in ihrem Baue keine besonders characteristischen Merkmale, wodurch sie von anderen Flimmern unterschieden werden könnten; sie sind äusserst dünn und schlagen peitschenförmig. Die Richtung, nach welcher hin sie flimmern, ist nicht an allen Orten dieselbe.

Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption.

Von

Dr. G. Kerner.

Nebst Tafel II.

II.

Stoffwechsel-Studien.

Die Ausscheidung der Nieren beim Gebrauch von Chinin in physiologischen Zuständen. — Veränderungen des Chinins im thierischen Organismus. — Das Dihydroxyl-Chinin und seine physiologische Bedeutung im Vergleich zum Chinin. — Beziehungen der Kohlensäure zur Chininwirkung. — Einfluss der Galle. — Resorptionsverhältnisse verschiedener Chinapräparate.

Die Auffassung der Arbeiten, welche zur Erklärung der Wirkungsweise unserer wichtigsten Arzneimittel beitragen sollen, hat sich nach dem Stande der Kenntnisse zu richten, welche wir über die inneren Eigenschaften und die Constitution eines zu prüfenden differenten Körpers, sowie über das Wesen der zu bekämpfenden pathogenetischen und pathologischen Vorgänge besitzen. Zuweilen kennen wir den einen oder den andern dieser Factoren hinlänglich genau, um erlaubte und practisch verwerthbare Schlüsse ziehen zu dürfen; nur in sehr wenigen Fällen ist der Chemismus oder die physicalische Action beiderseitig so klar, dass, wie in der Mathema-

tik, mit apodictischer Sicherheit gerechnet werden kann; dagegen fehlen uns leider für weitaus die meisten Arzneiwirkungen alle andere Anhaltspunkte, ausser denjenigen, welche die klinische Erfahrung oder die physiologische und pathologisch anatomische Untersuchung als Endresultat liefert. Lässt sich nun auch erwarten, dass den Fortschritten in der organischen Chemie manche Aufklärungen über die Vorgänge in der organisirten Natur folgen, so werden wir zu der Letzteren doch stets in einem andern Verhältnisse bleiben, als dem chemischen Laboratorium gegenüber, dessen Leistungen nicht auf eine Art von fortschreitend selbstthätigen Molekülen gerichtet sind, wie solche der lebende Organismus in der Zelle, den Blut- und Lymphkörperchen u. s. w., den chemischen und physikalischen Kräften und Agentien entgegenstellt. Wohl hat die neuere Zeit die Kenntniss über die weiteren chemischen Componenten dieser vitalen Moleküle durch Entdeckung von mancherlei Educten, mit constanter Zusammensetzung, bereichert, doch wird dadurch nur um so klarer, dass wir (neben verschiedenem Andern) vor Allem zu einer genauen Vorstellung über die chemische Constitution der Eiweisskörper gelangen müssen, ehe daran zu denken ist, das Wesen der Wirkung der meisten Arzneimittel (z. B. der Alkaloïde) in chemischem Sinne rationell zu erklären. Der Arzt hofft indessen mit Recht auf practisch verwerthbare Resultate der medicinischen Wissenschaften und fragt kaum danach, ob stichhaltig befundene Entdeckungen über das Wesen der Wirkung bekannter oder neu aufgefundener differenter Stoffe ihren Ursprung unter dem Mikroscop (durch Beachtung der Vorgänge an den vitalen Molekülen), am chemischen Arbeitstisch (mit tiefergehender Erklärung), oder auf sonstige Weise ihren Ursprung erhalten haben. So erfreulich und schätzenswerth daher z. B. die Absicht von O. Liebreich[1]) ist, der Materia medica

1) Dr. O. Liebreich, das Chloralhydrat, Berlin 1869, pag. 9. — Bestätigt sich der therapeutische Werth des Chloralhydrats in der von L. geschilderten Weise, was wohl erwartet werden kann, so hat der Entdecker den Arzneischatz um ein wichtiges Agens bereichert. Sein Verdienst gewinnt aber dadurch kein höheres Relief, dass er (pag. 4 der citirten Schrift) versucht, mindestens ebenso werthvolle Arbeiten Anderer, wie die von Binz über Chinin, in den Schatten zu stellen. Selbst wenn es richtig sein sollte, dass andere Forscher die genannten Untersuchungen nachgemacht und nicht bestätigt gefunden haben, so folgt daraus ebenso gut die Möglichkeit ungeschickten oder unrichtigen Experimentirens als die Möglichkeit einer

reformatorisch zu Leibe zu gehen und dem Plane zu folgen, dass »die Heilmitteluntersuchung ihren Anfang in der Retorte nehmen soll«, so lassen sich doch bei dem heutigen Stande unseres Wissens von diesem ausschliesslichen Wege noch nicht allein die gewünschten Früchte erwarten. Noch für eine sehr lange Zeit wird sich von wenigen der erprobtesten Arzneimittel die intermediäre chemische Reaction im Organismus mit solcher Sicherheit vorausbestimmen lassen, wie beim Chloralhydrat, dessen Umwandlung in Chloroform durch das Alkali des Blutes mit gleicher Berechtigung vorher zu vermuthen war, als die Bildung von Cyanwasserstoff nach gleichzeitiger Einführung von Amygdalin durch die Verdauungsorgane und von Emulsin durch die Gefässe des kreisenden Blutes. Es dürfte sich daher immer noch empfehlen, auch die Versuche von Forschern zu beachten, welche auf andern Wegen den gewünschten Zielen näher zu kommen suchen und sich begnügen, dieselben immer enger concentrisch zu umkreisen, wo eine radiale Stürmung vorläufig nicht möglich ist. In der Berücksichtigung des bewährten Satzes: »gutta cavat lapidem« liegt daher stets der naturgemässe Weg, wenn noch unübersteigliche Berge abzutragen sind, wesshalb ich auch mit der Mittheilung des Nachstehenden lediglich bezwecke, einige Tropfen zur allmähligen Lösung der Frage von der Wirkungserklärung eines der wichtigsten Arzneimittel, — des Chinins — zu liefern. In wie weit die eingeschlagenen Beobachtungsrichtungen geeignet sind, fruchtbringend zu werden, müssen erst noch grössere und theilweise umfassendere Versuchsreihen beweisen, als mir solche zunächst möglich waren; dessungeachtet stehe ich nicht an, aus den mitzutheilenden Resultaten die theoretische Möglichkeit neuer Seiten zur Erklärung der Chininwirkung abzuleiten.

Nachdem Binz den Beweis geführt, dass Chinin ein energisches Antisepticum ist, dass es die Eiterbildung durch directen Einfluss auf die amöboïden Blutelemente hemmt und ferner gewisse Oxydationsvorgänge in bevorzugter Weise durch unmittelbaren Contact einzuschränken vermag, liegt der Schluss nahe, dass der grössere Theil der Chininreaction im engeren Sinne durch rein

---

gelungenen Widerlegung. Man wolle sich nur erinnern, in welcher Weise der Cohnheim'sche Fundamentalversuch angefochten wurde; dennoch ist er wahr geblieben. Misslungene Nachuntersuchungen beweisen für sich allein noch nichts.

chemische Vorgänge zu Stande kommt. Welcher Art dieselben sind, können wir freilich noch nicht eruiren, ehe die näheren Componenten der vitalen Moleküle in Bezug auf ihre Constitution und jeweile lokale physiologische Bedeutung erforscht sind; so viel lässt sich aber erwarten, dass wenn das Mittel auf die Bildung oder Lebensdauer dieser Elemente Einflüsse übt, sich die Letzteren durch wäg- oder messbare Veränderungen in den Stoffwechselresultaten kundgeben müssen. Es ist ferner sehr wohl denkbar, dass sichtbare Wirkungen nach verschiedenen Richtungen hin verlaufen, je nachdem ein pathologischer oder physiologischer Process von dem Alkaloïd berührt wird, und Letzteres z. B. einen vorhandenen Infectionsstoff direct zerstören und so die pathische Erscheinung unmittelbar aufheben kann, ohne durch eine chemische Beeinflussung des Stoffwechsels den pathologischen Vorgang zu hemmen, — während umgekehrt die Heilungen anderer Krankheitsformen vielleicht ausschliesslich auf eine durch das Mittel veranlasste chemische Modificirung der physiologischen Lebensthätigkeit zurückzuführen sind. Eine solche Doppelwirkung des Chinins geht schon aus den Versuchen von Binz hervor. So kann z. B. das Vermögen, im Blute die Thätigkeit des erregten Sauerstoffs herabzusetzen, abgesehen von allen möglichen, denkbaren Wirkungswegen, entschieden schon nicht auf den ganz normalen Stoffumsatz ohne Einfluss bleiben, und doch wird durch sie die antipyretische Bedeutung des Mittels am Krankenbette nicht unmittelbar klar gestellt. — Liebermeister und Jürgensen haben gezeigt, dass der temperaturerniedrigende Werth gewöhnlicher Gaben von Chinin den nicht Fiebernden gegenüber ein kaum wahrnehmbarer ist, welche Beobachtung ich durch eigene Untersuchungen vollkommen bestätigt fand. Diese Verschiedenheit im Verhalten kann nur aufgeklärt werden, wenn man den chemisch-pathologischen Vorgang bei der Temperatursteigerung selbst näher kennt. Durch die classischen, mühevollen Arbeiten von H. Huppert (Wagner's Archiv der Heilkunde Bd. VIII und IX) wird der Weg hierzu gebahnt, und wenn wir nunmehr wissen, dass der Fieberkranke mehr Organeiweiss verbraucht als der Hungernde (— also einer rapideren regressiven Stoffmetamorphose unterworfen ist —) und dabei die fast unfehlbare abkühlende Wirkung des Chinins in Fieberzuständen betrachten, so drängt sich von selbst die Frage auf, ob das Alkaloïd nur die pathischen Processe hemmt, welche den gesteigerten Stickstoffumsatz veranlassen und

begünstigen, oder ob derselbe an und für sich schon die Stickstoffausscheidung beim normalen Stoffwechsel beeinflusst. — Schon Bence Jones[1]) hat an die Entdeckung einer eigenthümlichen Substanz in thierischen Geweben, welche er wegen der Eigenschaft zu fluoresciren «animalisches Chinoïdin» nennt, über die Chininwirkung die Betrachtung geknüpft, dass die Einverleibung des Alkaloïdes die Bildung dieses animalen Chinoïdins, das ein Eiweissabkömmling sein müsse, beschränke und auch die Rückbildung der Letzteren vermindere, ähnlich wie man sich vorstellt, dass der Alkohol den Verbrauch der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile herabsetzt; directe Beweise für solche Einflüsse scheint man aber bis jetzt nicht gesucht zu haben. Ich stellte mir daher die Aufgabe, zu ermitteln:

a) Ob sich nach Einführung von Chinin in den normalen Organismus eine Einwirkung auf den Stickstoffumsatz des Stoffwechsels im Nierensecret erkennen lässt;
b) ob das Alkaloïd dabei selbst vollkommen unzersetzt bleibt, oder wenigstens theilweise verändert wird, und
c) welche zoochemischen Vorgänge die Chininresorption vermitteln, begünstigen oder hemmen und ob hieraus Indicationen für die Anwendungsformen der Base als Heilmittel abzuleiten sind.

A.

Versuche über den Einfluss des Chinins auf die Resultate des normalen Stoffwechsels.

Seitdem Ranke bei Gelegenheit seiner verdienstvollen Arbeit »über die Harnsäure-Ausscheidung beim Menschen« [2]) nachgewiesen hat, dass sich die absolute Menge im normalen Nierensecret unter dem Einfluss des Chinins entschieden vermindert, — woraus sich weniger auf eine Zurückhaltung dieses Zwischenproductes der regressiven Stoffmetamorphose im Organismus, als auf eine verminderte Bildung desselben schliessen lässt — wurde, meines Wissens, der Beziehung des Alkaloids auf den Stickstoffumsatz

1) Bence Jones, Medical Times 1866 und Schmidts Jahrbücher, Bd. 132, pag. 5.

2) Dr. H. Ranke, Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen, München 1858.

des gesammten Stoffwechsels keine weitere Beachtung geschenkt. Mit absoluter Gewissheit lässt sich nun diese Frage nur durch Versuchsreihen entscheiden, bei denen die gesammte Einnahme und Ausgabe von Stickstoff einer genauen Controlle unterworfen wird; man muss, wie H. Huppert nach dem Vorgange von Voit, zuerst das Stickstoffgleichgewicht herstellen und sowohl die flüssige und feste Nahrung, als auch Harn und Faeces (Sputa, Nasenschleim und selbst den Schweiss, wenn sich constant Albumin in demselben finden sollte[1]) auf ihren Stickstoffgehalt analysiren. Die Mühen derartiger Untersuchungen dürften wohl lohnend sein, allein vor Beginn derselben war es nützlich, zu wissen, ob ein ganz normaler und vollständig gleichmässig genährter Stoffwechsel beim Chiningebrauch in der Stickstoffausscheidung durch den Harn allein schon Unterschiede erkennen lässt oder nicht. Ranke schliesst zwar aus seinen Versuchsresultaten, dass das Chinin auf die Harnstoffabsonderung eine deutliche Wirkung nicht ausübe,[2]) doch hat dieser Autor die übrigen stickstoffhaltigen Körper des Harns nicht bestimmt, was auch bei dem damaligen Stand der Kenntnisse darüber nicht zu erwarten war. Es schien mir daher eine Wiederholung von Untersuchungen in der Richtung von Ranke mit Berücksichtigung der einzelnen stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns und dessen Gesammtstickstoffgehalt das Nächstliegende zu sein, um so mehr, als die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen bei Thieren sich nicht immer direct auf den Menschen beziehen lassen und ich mich z. B. vergeblich bemüht hatte, ein Paar vollkommen gesunde Kaninchen auf das Stickstoffgleichgewicht zu bringen, was bei der wechselnden Verdauungsfähigkeit dieser Thiere nicht leicht zu gelingen scheint. Ich verzichtete zunächst darauf, eine quantitative Controlle der Darmausscheidungen vorzunehmen und beobachtete dieselben nur in Bezug auf ihre Gleichartigkeit beim Experimentiren mit und ohne Chinin. Als Versuchsmedium wählte ich mich selbst.

Vor dem Eintritt in die eigentliche Versuchsperiode gewöhnte ich mich während einiger Tage daran, alle Speisen und Getränke nach Qualität und Quantität vollkommen gleichmässig zu mir zu

---

1) Vgl. Leube, Eiweiss im Schweisse; Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1869 No. 39.

2) a. a. O. pag. 42.

nehmen. Die Getränke bestanden aus täglich 1500 Cc. Bier, 500 Cc. leichten Rheinwein, 500 Cc. aus 40,0 Grm. der gleichen gerösteten Bohnen bereiteten Caffee ohne Milch und 200 Cc. Wasser (Morgens nüchtern). Die Speisen waren vorherrschend proteïnreiche Substanzen, Fleisch, Eier, Käse, statt Gemüse, der Gleichartigkeit halber, nur Salat, und Brod mit Butter. Ausser der täglichen Gewichtsbestimmung und gleichmässigen Auswahl der festen Kost, wobei darauf geachtet wurde, dass der Fettgehalt der Fleischspeisen möglichst constant war, unterblieben eigentliche Untersuchungen der Genussmittel. — Um durchschnittliche Werthe für die normalen Ausscheidungen zu erhalten, wurden nun zuerst

a) 2 Versuchsreihen (Reihe 1 und 2) zu je 3 Tagen mit normalem Harn vorgenommen, um dann sofort zu

b) Analysen des Harns beim Gebrauch von fortgesetzt kleinen Chinindosen, wie solche gewöhnlich ordinirt werden, überzugehen (Reihe 3). Das Chininsalz, Chinin. hydrochlorat. (authentisch rein) kam in Dosen von 0,075 Grm., mit Zucker verrieben, 8mal täglich zur Anwendung und wurde in Oblate mit etwas Wasser verschluckt. — Nachdem dann die Arbeit, wegen Abhaltungen, zwei Tage ausgesetzt worden, begann ich

c) die Untersuchung von Harn, der unter dem Einfluss täglich einmaliger grosser Chinindosen producirt war. Es wurden hierzu Morgens 6 Uhr nüchtern, nach vorheriger Absonderung des zum Tage vorher gehörigen Morgenharns, kalt gesättigte titrirte Lösungen von Chinin. muriatic., zur Vermittlung einer raschen Resorption (worüber unten Näheres) unter Zusatz von 200 Cc. Aq. destillat. carbonat. (statt der 200 Cc. gewöhnlichen Wassers) getrunken. Dem Frühstückscaffee wurde an diesen Tagen, der Contraindication für die Chininresorption wegen, zwei Eier (zwei Stunden nach der Einnahme des Mittels) substituirt, wofür die Portion des Nachmittagscaffee verdoppelt und die Eier bei der Abendmahlzeit weggelassen wurden.

d) Reihe 5 gibt ein Bild der Harnausscheidung in den, der Einwirkung grosser Chinindosen zunächst folgenden Versuchstagen, und schliesslich wurde

e) durch Reihe 6 der wieder normal gewordenen Stoffwechsel, des Vergleiches mit Reihe 1 und 2 halber, noch einmal controllirt.

Ueber die symptomatischen Erscheinungen beim Gebrauch des Alkaloïdes ist Folgendes zu verzeichnen. Den Einfluss des Mittels

auf Temperatur und Puls fand ich so unbedeutend,[1]) dass von einer Wiedergabe des darüber Notirten Umgang genommen werden kann; namentlich trat in den Tagen der Reihe 3 keine Veränderung in der Pulsbewegung und absoluten Höhe der Körperwärme ein, die über das Maass der regulären Schwankungen hinausging. Die grossen Gaben (am 2. und 3. Tage der Reihe 4) brachten dagegen insofern indirect eine nachweisbare Verminderung der Temperatur hervor, als es mir nicht gelang, durch körperliche Anstrengung (einstündige ermüdende Gymnastik mit Armen und Beinen) die Körperwärme um mehr als 0,2°—0,35° C. zu erhöhen, wenn $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden vorher das Alkaloïd in der rasch resorbirbaren Form eingenommen wurde, während einige Tage später unter durchaus gleichen Verhältnissen (nach Tageszeit, äusserer Temperatur und Ernährung) ohne Chinin Wärmesteigerungen von 36,4° auf 38,5 und 38,8° C. erzielt wurden. Es steht dies im Einklange mit den interessanten Beobachtungen, welche Jürgensen[2]) an einem mit Holzsägen beschäftigten Arbeitsmanne mit und ohne vorhergegangene Darreichung grosser Chiningaben angestellt hat.

Noch auffallender war der Einfluss auf die Schweisssecretion. — Sämmtliche Versuchsreihen fielen zufällig in die heisseste Periode des Sommers (die ersten $^2/_3$ des Monats Juli), während welcher öfter die Temperatur in der Sonne bis zur Blutwärme stieg und daher eine stetige, fast copiöse Transpiration stattfand. Zur Zeit des Chiningebrauchs war dieselbe aber bedeutend vermindert, öfters ganz unterdrückt. Schon beim fortgesetzten Einnehmen der kleinen Dosen bemerkte ich eine verminderte Einwirkung der Aussenwärme auf die Hautthätigkeit, und machte sich dieselbe in noch höherem Grade während der ersten 6—10 Stunden nach Einverleibung der grossen Chiningaben geltend. Erst nachdem in der zweiten Hälfte der Nachmittage der grössere Theil des Alkaloids wieder durch den Harn ausgeschieden war, trat gelinder Schweiss ein, der aber keineswegs so lästig wurde, wie in den Tagen vor und nach den Experimenten mit Chinin.

Das Allgemeinbefinden wurde durch die kleinen Gaben nicht im Mindesten gestört; die Verdauung blieb normal und machte sich

---

1) Vgl. hierüber auch Liebermeister, Archiv für kl. Med. Bd. 3, pag. 598 und Wachsmuth, Archiv der Heilkunde 1868, pag. 73.

2) Jürgensen, deutsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 4, pag. 374.

sogar ein erhöhter Appetit fühlbar, dessen Befriedigung aber selbstverständlich nicht über das vorgesetzte Maass hinaus gesteigert werden durfte. Die Stühle waren in den ersten zwei Tagen der Reihe 3 frei von Chinin, am 3. Tage waren Spuren davon in demselben nachzuweisen. Anders gestaltete sich die Sache bei Anwendung der hohen Dosen (Reihe 4). Bei den beiden ersten Versuchen kündigte sich die eintretende Resorption schon innerhalb $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach der Einnahme durch Funkensehen, Ohrenklingen und Schwindel an, so dass die für oben bemerkte Temperaturbeobachtung vorzunehmenden Muskelanstrengungen nur mühsam intensiv genug durchgeführt werden konnten. Sobald der erste Harn gelassen wurde, trat eine Besserung dieses Zustandes ein, ohne dass sich die Symptome im Laufe des Vormittags ganz verloren. Brechreiz oder Uebelkeit waren nicht vorhanden, die Mittagsmahlzeit wurde aber mit einigem Widerwillen verzehrt. Ein halbstündiger ruhiger Schlaf nach Tisch normirte jedoch das Befinden wieder vollständig. Am 3. Tage nach der Einnahme von 2,5 Grm. Chinin. muriatic. (in 2 Dosen kurz nacheinander) waren die Intoxications-Symptome ausgeprägter. Die für diesen Tag (ein Sonntag) mit aller Muse beabsichtigten Puls- und Temperaturmessungen konnten absolut nicht durchgeführt werden; der Schwindel (mit Taubheit) steigerte sich zum Sopor. Es trat kalter Schweiss auf die Stirne und stellte sich Gefühl von Pelzigsein der unteren Extremitäten ein, worauf aber ein guter Schlaf nach 2 Stunden, aus dem ich durch Harndrang und Uebelkeit geweckt wurde, der Betäubung ein Ende machte. Der Brechreiz wurde gewaltsam unterdrückt und durch 200 Cc. Aq. carbonata gebessert. Den ganzen Tag über war jedoch der Appetit gestört, so dass die vorgeschriebenen Speisen nur mit Rücksicht auf die Nothwendigkeit der Einnahme bewältigt werden konnten. Die erst Tags darauf erfolgten Stühle gaben deutliche Chininreactionen, doch war die damit ausgeschiedene Menge Alkaloïd immerhin verhältnissmässig klein.

Ganz unverkennbar ist die Eigenschaft des Chinins, einen Reiz auf die Harnwerkzeuge hervorzubringen. Es liegt wohl am nächsten, hierbei zuerst an den directen Reiz zu denken, den das Präparat auf die empfindliche Blasenschleimhaut[1]) ausübt.[2]) Während

1) Vgl. Briquet, Traité therap. du Quinquina etc. pag. 228.

2) Man hat mehrfach schon das Chinin mit Erfolg gegen Blasenkatarrh

der 6tägigen Versuche mit Chinin wurde je nach der Höhe der Dose und dem jeweiligen Stande der Verdauung (bei der Resorption durch den leeren Magen trat der Zustand am raschesten ein) stets ein mehr oder minder starker, oft sehr vehementer Harndrang beobachtet. Die Harnausscheidungen waren nicht copiös, sondern fanden nur in kürzeren Zeiträumen als sonst statt, doch erreichte die 24stündige Harnmenge immer eine beträchtlich höherer Zahl, als bei den Versuchsreihen ohne Chinin, so dass, selbst bei Berücksichtigung der sichtlich verminderten Wasserverdunstung durch Haut und Lungen immerhin eine durch die Base veranlasste Vermehrung der Diurese anzunehmen ist. Da der arterielle Druck nach Chininaufnahme vermindert wird,[1]) so lässt sich ebenfalls eine örtliche Wirkung des Alkaloids vermuthen, die vielleicht in einer Reizung und nachherigen Erschlaffung des Filtrirapparates der Nieren besteht und das Durchtreten grösserer Wassermassen ermöglicht. Es stimmt damit überein, dass man nach Aufnahme grösserer Quantitäten Chinin sogar Albuminurie[2]) beobachtet haben will. Als eine besondere Eigenthümlichkeit des Chinins ist nun zwar diese Eigenschaft nicht aufzufassen, da vielen Stoffen eine gleiche Wirkung zukömmt[3]) und auch manche Genussmittel, z. B. der Caffee, vielfach einen vermehrten Harndrang bewirken,[4]) allein bekanntlich wächst sehr oft bei constant erhöhter Absonderung der Nieren auch die absolute Menge der im Gesammten ausgeschiedenen Chloride, des Harnstoffs u. s. w., und es ist bei Beurtheilung der Stoffwechselresultate nach Chiningebrauch insofern auf diese Erscheinungen ein Augenmerk zu rich-

---

innerlich gegeben, was im Hinblick auf die Ausscheidungsbedingungen des Medicamentes und auf seine Beziehung zum Eiterungsprocess auch rationell erscheint.

1) Briquet a. a. O. pag. 67, 119—132.

2) Briquet a. a. O. pag. 230.

3) Vgl. Seegen, physiologisch-chem. Untersuchungen über den Einfluss des Glaubersalzes (in kleinen Dosen) auf einige Factoren des Stoffwechsels. Wien 1864.

4) Beim Thee kömmt trotz des im Allgemeinen stärkeren Alkaloidgehaltes diese Wirkung nicht zu Stande. Binz hat als Ursache dieses abweichenden Verhaltens beim Thee (gegen Caffee) ermittelt, dass die Anwesenheit einer grösseren Menge von Gerbstoff die Ueberführung des Theïns in die Säfte auf eine geringe Quantität reducirt, oder doch hierzu wesentlich beiträgt; vgl. die Verhandl. der niederrh. Gesellsch. vom 15. Januar 1869.

ten, als trotz der grösseren Harnproduction die Gesammtmenge der abgesonderten Stoffe und besonders der stickstoffhaltigen Substanzen ganz wesentlich unter den Resultaten meiner Versuche mit normalem Harn blieb. — Die Intensität des Harndrangs nahm in dem Maasse ab, als das Excret ärmer an Chinin wurde, was sich besonders nach den einmalig täglichen grossen Dosen leicht beobachten liess; bei der fractionirten Darreichung dagegen manifestirte sich die vermehrte Diurese mehr durch ein gesteigertes Bedürfniss des Harnlassens, ohne dass dieselbe von einer so deutlich fühlbaren Congestion nach den Nieren begleitet war, wie in den ersten Stunden nach den grossen Gaben.

Von dem ursprünglichen Plane, jede einzelne Harnportion genau auf ihren Chiningehalt und dessen Beziehung zu den quantitativen Mischungsverhältnissen des Nierensecretes zu untersuchen, wofür als Vorbereitung eine kritische Methodenprüfung[1]) unternommen worden war, kam ich mit Rücksicht auf die mir wichtiger erscheinende Frage, ob das Chinin den Kreislauf immer vollkommen unzersetzt verlasse, ab, weil letzterer Zweck die Ansammlung eines grösseren Theils des Versuchsmaterials erforderlich machte. Die Bewegungen in der Wiederausscheidung des Alkaloides wurden übrigens durch approximative Schätzung in jeder Harnportion mittelst des Fluorescops verfolgt. Eine Aufführung der Details dieser Prüfungen unterlasse ich, da dieselben im Wesentlichsten mit den Erfahrungen von Briquet, Dietl, Thau[2]) und Andern übereinstimmen. Etwa die Hälfte des Alkaloïdes wird bei ungestörter Verdauung und normaler Resorptionskraft in den ersten 6 Stunden (mehr oder minder modificirt, wie unten erklärt werden soll) durch den Harn wieder entleert. In den 6 darauf folgenden Stunden sondern die Nieren ein weiteres Viertel der Base ab, während der Rest verhältnissmässig weit langsamer den Kreislauf verlässt. Thau[3]) nimmt an, dass die Beendigung der Ausscheidung so ziemlich mit der 48. Stunde erfolgt sei, und fand ich allerdings nach dieser Zeit den Chiningehalt so

1) Dieses Archiv, Bd. II, pag. 200—243.

2) a. a. O. pag. 235. Dass bereits einige Zeit vor mir Popper und Rhoads sich der Geissler'schen Röhren zu Prüfungen auf Chinin bedienten, wurde mir erst nach der Veröffentlichung meiner »Beiträge I« aus Schmidts Jahrb. Bd. 139, pag. 174 bekannt.

3) Thau, Inaugur.-Dissert. Kiel 1868.

gering, dass mit Kaliumbijodid nur noch eine sehr schwache Reaction erzielt wurde, dagegen gab noch in der 60. Stunde Phosphorvanadinsäure und Phosphormolybdänsäure eine chininhaltige Fällung und in den ersten Stunden des 4. Tages (78 Stunden nach der Einnahme) eine noch deutlich erkennbare Fluorescenz im Apparate. Der Verlust bei der Wiederverarbeitung der Excrete auf Chinin (gegen die eingenommenen Dosen) kann nicht einfach Analysenfehlern zugeschrieben werden. Vor Beginn der gegenwärtigen Untersuchungen habe ich 3mal nach Einverleibung des Alkaloïds (ohne Berücksichtigung der sonstigen Stoffwechselresultate) sämmtliche Nieren- und Darmausscheidungen mit möglichster Genauigkeit so lange gewichtsanalytisch auf Chinin verarbeitet, als sich noch Fluorescenzreaction bei denselben zeigte, und doch immer Verluste von 6—10% erhalten, wogegen die Resultate gleichzeitig vorgenommener Parallelanalysen von Harn mit bekanntem Chiningehalt theils um 1—1¼ % zu hoch, theils auch um 1—2% zu niedrig ausfielen. Ausserdem gab die aus dem mit Chinin versetzten Harn erhaltene Base leicht krystallisirende Salze, während das den Kreislauf passirte wiedergewonnene Alkaloïd nicht allein theilweise amorph war, sondern auch beim Auflösen in Säuren und Wiederfällen mit Natronlauge partiell verschwand, indem grössere Antheile davon in der Letzteren gelöst blieben, als bei alleiniger Anwesenheit von reinem Chinin oder Chinoidin möglich waren. Die Erklärung dieser Verhältnisse soll bei Behandlung der Frage B versucht werden. Es folgen nun zunächst die Analysenresultate der oben besprochenen Versuchsreihen in tabellarischer Uebersicht.

1. Reihe.

Normaler Harn, 1—3. Versuchstag.

	1. Tag.	2. Tag.	3. Tag.	In 72 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 1.
Harnmenge von 24 Stunden in Cc. .	1760	1420	1500	4680	1560
Spec. Gewicht (bei 15° C. bestimmt)	1,0183	1,0212	1,0202		1,0205
Harnfarbe (nach Vogel)	1	1½	1		1⅗
Chloride (auf Chlornatrium berechnet)	13,52	14,61	12,82	40,95	13,65
Schwefelsäure	2,316	2,520	2,440	7,276	2,425
Phosphorsäure	2,864	3,250	3,620	9,734	3,245

	1. Tag.	2. Tag.	3. Tag.	In 72 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 1.
Erdphosphate	1,023	0,986	0,900	2,909	0,969
Freie Säure (auf $\bar{O}$ bezogen)	2,620	2,430	2,095	7,145	2,382
Harnstoff [1]	34,40	35,48	40,20	110,08	36,69
Harnsäure [1]	0,988	0,805	1,109	2,902	0,967
Kreatinin [1]	0,573	0,792	0,526	1,891	0,630
Ammoniumoxyd [1]	0,543	0,827	1,010	2,380	0,793
Gesammtmenge des Stickstoffs (nach Seegen-Schneider bestimmt) [1]	18,132	18,704	21,249	58,085	19,362

1) Addirt man den Stickstoffgehalt des gefundenen Harnstoffs, Kreatinins, Ammoniumoxyds und der Harnsäure, so resultiren keine so hohe Zahlen, als die Bestimmungen der Gesammtstickstoffmengen ergaben. Es basirt diese Differenz einestheils darauf, dass im normalen Harn ausser den genannten Substanzen noch andere N-haltige Körper vorkommen können und vorkommen — [Kreatin (Voit, chem. Centralbl. 1867 pag. 504), — Xanthin (Hypoxanthin) —, Schleim, — Epithelium], anderntheils auf der Unzuverlässigkeit der analyt. Methoden selbst. Dass die Harnsäure durch Salzsäure nicht vollständig gefällt wird, ist bekannt, nicht aber wie gross die Fehler dieser immerhin noch geeignetesten Bestimmungsart im Harn sind. Die Ausscheidung des Kreatinins nach Neubauer ist gewiss bis jetzt noch der beste quantitative Nachweis dieses Körpers, doch können auch bei ganz vorschriftsgemässem Arbeiten Verluste entstehen. Man soll zu gleichen Mengen Harn immer ein und dieselbe Menge Chlorzink setzen; ist nun mehr Kreatinin vorhanden, als dem Chlorzink entspricht, so bleibt das Plus ungefällt, ist weniger zugegen, so lösen sich nicht unwesentliche Antheile des Kreatinins in dem Ueberschusse des Fällungsmittels. Auch die Harnstoffbestimmungen nach Liebig sind nicht absolut genau. Garkes (chem. Centralbl. 1868 pag. 103) hat den N nach Liebig (als $\dot{U}r$) und nach Will-Varrentrapp bestimmt; letztere Methode ergab ihm stets mehr Stickstoff. Neuerdings hat Schenk vergleichende Versuche über die Bestimmung des N im Harn angestellt (Sitzungsberichte d. k. k. Acad. d. W. LIX, 162); die Methode von Dumas gab ihm identische Zahlen mit denen nach Will-Varrentrapp, zwischen der von Liebig und den letzteren kamen Differenzen von 1,4—2,1 Grm. per 1000 Cc. Harn vor und zwar theils zu viel, theils zu wenig gegen das richtige Resultat. Ich erhielt nach obigen Zahlen constant 0,9—1.3 Grm. mehr Gesammtsticksoff, als die Berechnung aus dem $\dot{U}r$, Kreatinin etc. ergiebt. — Es geht hieraus hervor, dass nur die Ermittlung des Gesammtstickstoffs im Harn ein vollkommen genaues Bild über die N-Ausscheidung durch die Nieren geben kann, ich führe aber die erhaltenen Mengen der vier hauptsächlichsten N-haltigen Körper des normalen Harns doch auf, weil

2. Reihe.

Normaler Harn, 4—6. Versuchstag.

	4. Tag.	5. Tag.	6. Tag.	In 72 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 2.
Harnmenge von 24 Stunden Cc.	1620	1490	1370	4480	1493
Spec. Gewicht	1,0190	1.0205	1,0225		1,0203
Harnfarbe nach Vogel	$1^1/_4$	$1^1/_2$	1		$1^1/_4$
Chloride (Chlornatrium)	15,66	14,80	11,80	42,26	14,09
Schwefelsäure.....	2,485	2,340	2,680	7,505	2,502
Phosphorsäure	2,991	4,020	3,655	10,666	3,555
Erdphosphate.....	1,202	1,127	1,306	3,635	1,212
Freie Säure auf $\bar{O}$ bezogen.....	1,864	1,920	2,285	6,069	2,023
Harnstoff.....	31,66	29,90	36,40	97,96	32,65
Harnsäure.....	0,964	0,723	0,824	2,511	0,837
Kreatinin	0,677	0,950	0,753	2,380	0,793
Ammoniumoxyd.....	0,862	0,695	0,753	2,310	0,770
Gesammtmenge des Stickstoffs.....	16,882	15,902	19,135	51,919	17,306

sie jedenfalls einen vergleichenden Werth haben. Die Harnsäurebestimmungen wurden stets mit möglichster Sorgfalt ausgeführt und all zu langes Auswaschen vermieden, auch sind in Bezug auf diesen Körper die Unterschiede der Einzelresultate unter dem Einfluss des Chinins so bedeutend, dass Scrupel über die analytische Methode hier nicht ins Gewicht fallen. — Was die Beurtheilung des N-Umsatzes nach dem Gesammt-N-Gehalt des Harns anbelangt, so habe ich schon oben bemerkt, dass dieselbe nur dann eine absolut zuverlässige ist, wenn man den N-Werth von Nahrung und Faeces der gleichen Versuchszeit kennt. Trotzdem stehe ich nicht an, die erhaltenen Daten aufzuführen und zu benutzen, da die Mittelzahlen meiner Resultate ein so unverkennbar gleichmässiges und durchaus nicht unwesentliches Sinken der N-Ausscheidung durch den Harn ergeben, dass es nicht gerechtfertigt wäre, dieses Verhalten auf Zufälligkeiten zurückführen zu wollen. Die Gleichmässigkeit in der Qualität und Quantität der Nahrung war mit aller Genauigkeit eingehalten worden und liess sich auch aus der vergleichenden (mehrfach mikroskopischen) Besichtigung der Darmausleerungen vor, während und nach den Chininversuchen nicht die mindeste Hemmung der Verdauung unter dem Einflusse des Alkaloïdes erkennen.

3. Reihe.

Harn, nach Einnahme von Chinin in kleinen, wiederholten Dosen. 7—9. Versuchstag.

	7. Tag.	8. Tag.	9. Tag.	In 72 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 3.
Chiningabe { Chinin. muriatic. mit Zucker verrieben	2stündlich 0,075 8 mal	dto.	dto.	1,8	0,600
Harnmenge von 24 Stunden Cc.	1530	1620	1580	4730	1576
Specifisches Gewicht	1,0191	1,0178	1,020		1,0189
Harnfarbe (nach Vogel).....	1	1	1		1
Chloride (Chlornatrium).....	14,82	13,66	12,95	41,43	13,81
Schwefelsäure.....	2,064	2,485	2,220	6,769	2,256
Phosphorsäure	2,968	3,582	3,255	9,805	3,268
Erdphosphate.....	1,080	0,920	1,202	3,202	1,067
Freie Säure (auf $\bar{O}$ bezogen).....	2,030	1,962	1,885	5,877	1,959
Harnstoff.....	30,68	33,42	28,20	92.30	30,77
Harnsäure.....	0,555	0,392	0,301	1,248	0,416
Kreatinin	0,685	0,876	0,795	2,356	0,785
Ammoniumoxyd.....	0,588	0,777	0,682	2,047	0,682
Gesammtmenge des Stickstoffs (abzügl. des N. aus d. eingenommenen Ch.)	16,105	17,511	14,893	48,509	16,170

4. Reihe.

Harn nach Einnahme grosser Gaben Chinin. 10—12. Versuchstag.

	10. Tag.	11. Tag.	12. Tag.	In 72 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 4.
Chiningabe { Chinin. muriatic. in kalt gesättigter Lösung mit 200 Cc. Aq. carbonat.	Morgens 6 Uhr 1,00	dto. 1,50	dto. 2,5 auf 2 mal	5,0	1,66
Harnmenge von 24 Stunden Cc.	1680	1740	1890	5310	1770
Spec. Gewicht	1,0172	1,0181	1,0160		1.0171
Harnfarbe.....	$^3/_4$	$^3/_4$	1		$8^8/_{10}$
Chloride (Chlornatrium).....	11,86	12,40	11,20	35,46	11,82
Schwefelsäure.....	1,865	1,640	1,024	4,529	1,509
Phosphorsäure	3,044	2,986	2,666	8,696	2,895
Erdphosphate.....	0,660	0,985	0,784	2,429	0,809
Freie Säure auf $\bar{O}$ bezogen.....	0,985	1,564	1,620	5,215	1,772
Harnstoff.....	29,44	26,58	24,47	80,49	26,83
Harnsäure.....	0,255	0,157	0,098	0,510	0,170
Kreatinin.....	0,542	0,630	0,354	1,526	0,509
Ammoniumoxyd.....	0,468	0,620	0,576	1,664	0,555
Gesammtmenge des Stickstoffs (abzügl. des N. aus d. eingenommenen Ch.)	15,826	13,882	12,730	41,938	13,979

5. Reihe.

Harn der drei, auf Reihe 4 folgenden Tage. 13—15. Versuchstag.

	13. Tag.	14. Tag.	15. Tag.	In 27 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 5.
Harnmenge in 24 Stunden Cc.	1900	1660	1580	5140	1713
Specifisches Gewicht	1,0169	1,0203	1,0198		1,0190
Harnfarbe (nach Vogel)	$^1/_2$	1	$^3/_4$		$^3/_4$
Chloride (auf Chlornatrium berechnet)	13,82	12,05	11,98	37,85	12,62
Schwefelsäure	1,764	1,988	2,104	5,856	1,952
Phosphorsäure	2,886	3,251	3,410	9,547	3,182
Erdphosphate	0,956	1,233	1,046	3,235	1,078
Freie Säure auf $\bar{O}$ bezogen	1,266	1,882	1,950	5,098	1,699
Harnstoff	28,47	32,60	35,88	96,95	32,32
Harnsäure	0,205	0,508	0,596	1,309	0,436
Kreatinin	0,658	0,573	0,895	2,126	0,709
Ammoniumoxyd	0,463	0,655	0,855	1,973	0,658
Gesammtmenge des Stickstoffs	14,822	17,261	18,960	51,043	17,014

6. Reihe.

Normaler Harn, nach 4tägiger Pause auf Reihe 5 folgend. 16—18. Versuchstag.

	16. Tag.	17. Tag.	18. Tag.	In 72 Stunden im Ganzen.	24stündiges Mittel aus Reihe 6.
Harnmenge von 24 Stunden Cc.	1460	1520	1680	4660	1553
Spec. Gewicht	1,0220	1,0218	1,0198		1,0218
Harnfarbe nach Vogel	1	$1^1/_2$	$1^1/_2$		$1^1/_3$
Chloride (auf Chlornatrium berechnet)	13,85	15,84	12,62	42,31	14,10
Schwefelsäure	2.586	2,170	2,299	7,055	2.352
Phosphorsäure	3,650	3,222	2,908	9,780	3,260
Erdphosphate	0,932	0,986	1,240	3,158	1,053
Freie Säure auf $\bar{O}$ bezogen	2,366	2,522	2,081	6,969	2,323
Harnstoff	38,22	30,86	39,91	108,99	36,33
Harnsäure	0,854	0,679	0,977	2,510	0,837
Kreatinin	0,734 [1]	0,734 [1]	0,802	2,270	0,757
Ammoniumoxyd	0,862	0,555	0,530	1,947	0,649
Gesammtmenge des Stickstoffs	20,175	16,235	20,800	57,210	19,070

1) An Stelle von zwei verunglückten Bestimmungen wurde in Ermanglung von weiterem (unvermischtem) Versuchsmaterial die betreffende Mittelzahl aus Reihe 1 und 2 eingeschaltet.

Die Zusammenstellung der Mittelzahlen aus den sechs Versuchsreihen ergiebt:

	a. Normaler Harn. Mittel aus Reihe 1 und 2.	b. Harn nach fortgesetzter Einnahme kleiner Dosen Chinin. Reihe 3.	c. Harn nach täglich 1maliger Einnahme einer grossen Chiningabe. Reihe 4.	d. Harn der 3 auf Reihe 4 folgenden Versuchstage Reihe 5.	e. Normaler Harn nach Abschluss der Versuche. Reihe 6.
Eingenommenes Chinin (Chinin. muriat.	0	0,60	1,66	0	0
Harnmenge von 24 Stunden Cc.	1526	1576	1770	1713	1553
Spec. Gewicht	1,024	1,0189	1,0171	1,0190	1,0218
Harnfarbe (nach Vogel)	$1^3/_5$	1	$^8/_{10}$	$^3/_4$	$1^1/_3$
Chloride (als Chlornatrium)	13,87	13,81	11,82	12,62	14,10
Schwefelsäure	2,464	2,256	1,509	1,952	2,352
Phosphorsäure	3,400	3,268	2,895	3,182	3,260
Erdphosphate	1,090	1,067	0,809	1,074	1,053
Freie Säure	2,202	1,959	1,772	1,699	2,323
Harnstoff	34,67	30,77	26,83	32,32	36,33
Harnsäure	0,902	0,416	1,170	0,436	0,837
Kreatinin	0,711	0,785	0,509	0,709	0,757
Ammoniumoxyd	0,781	0,682	0,555	0,658	0,649
Gesammt-Stickstoff	18,334	16,170	13,979	17,014	19,070

Die Semiotik der vorstehenden Analysenresultate bestätigt zunächst die Beobachtung von Ranke vollkommen, dass beim Chiningebrauch die Harnsäureausscheidung bedeutend abnimmt, und erweitert die Kenntniss von dieser Thatsache dahin, dass das Zurücktreten jenes Zwischengliedes in der regressiven Stoffmetamorphose proportionell der Höhe der Chiningabe stattfindet. Eine Retention der Säure im Organismus kann unmöglich angenommen werden, wenn man aus den 18tägigen Zahlenresultaten eine Curve bildet und beachtet, dass auf die durch Chinin verminderte Ausscheidung nur ein allmähliges Steigen zur Norm, aber kein Steigen darüber folgt. Es gibt verschiedene Stoffe, von denen man weiss, dass sie den Stickstoffumsatz des Stoffwechsels verlangsamen, aber bei keinem lässt sich die Einwirkung speciell auf die Harnsäure-Bildung so bestimmt nachweisen; und da wir mehrere pathologische Processe kennen, bei denen entweder als genetische Ursache oder als Folge eine Steigerung der s. g. harnsauren Diathese besteht, so dürfte es den Practikern von Werth sein, zu wissen, dass sie in den Chinaalkaloïde ein geeignetes Mittel zur Be-

kämpfung solcher Erscheinungen besitzen. Die Wirksamkeit des Chinins bei Arthritikern[1]) z. B. wird vielleicht primär weniger in einer Hemmung von Entzündungsvorgängen, als in einer Herabsetzung der Harnsäureproduction zu suchen sein. — Ein Blick auf die Bewegungen in den Mischungsverhältnissen der übrigen Harnbestandtheile macht es ferner mehr als wahrscheinlich, dass dem Alkaloide ein wesentlicherer Einfluss auf den Gesammtstoffwechsel, namentlich auf den Stickstoffumsatz desselben, zukömmt, als man seither annahm. Harnanalysen allein geben zwar kein absolut genaues Bild von den quantitativen Veränderungen im Ernährungskreislaufe, doch sind die Unterschiede, welche die erhaltenen Resultate ausweisen, so gross, dass auch ohne Zuziehung der noch fehlenden Stoffwechselfactoren, auf Einwirkungen geschlossen werden muss, welche nur von dem Alkaloïd herrühren können; besonders lässt die beträchtliche Verminderung der Schwefelsäure-Ausscheidung neben der des Gesammtstickstoffs (nach grossen Chiningaben) gewiss nicht mit Unrecht auf einen verminderten Umsatz der Eiweisskörper schliessen. Eigenthümlich erscheint der Umstand, dass der Kreatinin- und Ammoniakgehalt des Harns sich unter dem Einfluss des Mittels nicht erheblich änderte, während die Menge der übrigen Bestandtheile durchgehends gleichmässig vermindert waren. Das annähernde Gleichbleiben des Chlorgehaltes unter diesen Verhältnissen findet wohl in der Vermehrung der Wasserausscheidung seinen Grund.

Dürfte es nun auch gewagt erscheinen, auf Grundlage der besprochenen, an dem Stoffwechsel eines Einzelnen genommenen Re-

---

1) Vor 9 Jahren habe ich bei der Prüfung des pharmacodynamischen Werthes des Lithions (vgl. Stift, die Natron-Lithionquelle in Bad Weilbach) mehrfache Beobachtungen angestellt, deren Ergebnisse mir nach dieser Auffassung erklärlich sind. Auf fortgesetzte Lithiongaben kam bei Arthritikern die Harnsäureausscheidung in Bewegung (vgl. auch Garrod, die Gicht, 1861, pag. 288) und wurde sehr vermehrt, allein mehrmals fiel im Verlaufe von 8—14 Tagen (nach dem Aussetzen des Mittels) die Harnsäureabsonderung wieder tief unter die Norm, dagegen war die Lithionwirkung weit anhaltender, wenn nach dem Aufhören mit diesem Präparat fortgesetzt kleine Chinindosen gereicht wurden. — Auch zur Coupirung heftiger Gichtanfälle (um, wenn ich so sagen darf, das Nachrücken mit Harnsäure überladenen Blutes zu sistiren), habe ich mehrfach durch einmalige grosse Chiningaben unmittelbare Erleichterung gesehen, die längere Zeit anhielt.

sultate, das Wesen der Chininwirkung für alle pathologischen Zustände (mit Chinin-Indication) durch solche rein physiologische Vorgänge erklären zu wollen, so lässt sich doch um so bestimmter behaupten, dass in den meisten Fällen dieses Verhalten des Alkaloïdes wenigstens mitwirkt; den zymotischen und septischen Einflüssen gegenüber bildet das Chinin allerdings zunächst ein directes Gegengift, allein nicht minder erweist es sich gleichzeitig den pathologisch-physiologischen Processen, welche jene Gifte einleiten und die meist von einem erhöhten Stickstoff- (Organeiweiss) Consum begleitet sind, als ein Hemmungsmittel und Regulativ. — Wenn das Chinin im Stande ist, gewisse Säftebestandtheile ihrer Eigenschaft als Ozonerreger zu berauben, so mag hierin eine der Ursachen seiner antipyretischen Wirksamkeit (und seiner Fähigkeit, den Stickstoffumsatz herabzusetzen) liegen, allein sicher bestehen noch unmittelbarere Beziehungen zu den Componenten der Primitivgebilde, welche eine rein chemische Action wahrscheinlich machen. Dass Letztere nicht ausschliesslich auf Störungen oder Modificirungen der vitalen Moleküle beruhen, sondern zwischen der Base und den Eiweisskörpern in rein chemischem Sinne Influenzen statthaben können, beweist folgender, zunächst rein empyrischer Versuch. Binz nahm bei Gelegenheit der Prüfung des Alkaloïdes auf seine antiseptische Kraft, mittelst Eiweisswürfeln, wahr, dass Chininlösungen, in denen sich Eiweissstücke befinden, auch nach längerer Einwirkung des gewöhnlichen Lichtes ungefärbt bleiben. Ich habe diese Beobachtung auf eine ganze Serie von kalt gesättigten Solutionen verschiedener neutraler Chinaalkaloïdsalze ausgedehnt und gefunden, dass Eiweiss, Glutin und Muskelfleisch entschieden die bekannte Lichtreaction (Braunfärbung, unter Bildung noch nicht näher untersuchter orangegelber Reductionsproducte und theilweiser Umwandlung des Alkaloïds in die amorphe Modification[1])

1) H. Köhler, der in Schmidt's Jahrbüchern (zuletzt im Maiheft 1869) als Referent über die Binz'schen Arbeiten verschiedene Erörterungen anstellt und einzelne Theile derselben ohne experimentelle Gegenbeweise mit »?? und !!« versieht, hat unter Anderem auch die Bemerkung, dass krystallisirbares Chinin durch den Einfluss des Lichtes partiell in die amorphe Modification verwandelt werde, mit einem solchen Zeichen versehen. Ich kann die Belehrung durch das einfache »?« (wenn darin wirklich nur eine solche liegen soll) nicht annehmen. Seit 12 Jahren so zu sagen im täglichen Verkehr mit den Chinaalkaloïden, halte ich mich für genügend instruirt,

verhindern oder wenigstens hemmen. Im zerstreuten Lichte blieben Lösungen von chlorwasserstoffsaurem Chinin-, Cinchonin-, Chinidin und schwefelsaures Chinin, die über hartem Eiweiss u. s. w. stan-

---

um die betreffende Binz'sche Angabe für richtig erklären zu können, und habe überdiess die gleiche Ansicht (Göschens, d. Klinik 1868, No. 10) mitgetheilt, welche auch keineswegs neu ist, sondern schon von verschiedenen Forschern, wie von Pasteur, de Vry, Bernatzik und Andern ausgesprochen wurde.

Das »leichte Schimmeln« der sauren Chininapräparate erscheint H. Köhler (trotz der klaren Auseinandersetzungen von B. in Virchow's Archiv Bd. 46, pag. 73—78) ein bedenkliches Ereigniss. Die Versuche, welche hierüber Aufschluss geben können, brauchen kaum mehr Zeit, als der schriftliche Ausspruch von subjectiven Ansichten über »die B.'schen Hypothesen«. — Meiner Meinung nach kann B. die Beweisführung, dass Chininlösungen nur unter gewissen Verhältnissen leicht schimmeln, zur Erklärung seiner Theorien über das Wesen der Chininwirkung vollkommen entbehren. Dass verschiedene Gattungen der niedersten Pflanzenbildungen, welche man Schimmel nennt (ihre botanische Bezeichnung ist nach Köhler von »verschwindend kleiner Bedeutung«) unter für ihre Entwicklung günstigen Bedingungen sich in Lösungen und auf Stoffen, welche insgesammt Antiseptica, zum Theil aber selbst intensive Gifte und Zerstörungsmittel für Gewebtheile höherer Pflanzen sind, niederlassen können (Tannin, Chloralkalien, Kupferoxyd-Ammoniak, arsenigsaure Salze, Chromsäure u. s. w.) dürfte lediglich beweisen, dass es auch vegetative Gebilde mit andern Lebensgrundlagen giebt, als diejenigen, deren Lähmung durch Chinin von Binz nachgewiesen ist. Mit dem Curiosum, — Schimmelbildung auf wahrscheinlich feucht aufbewahrtem krystallisirtem schwefelsaurem Chinin —, welches K. gesehen hat und mit »!!« ins Feld führt, kann es also seine volle Richtigkeit haben, ohne dass die B.'schen Erklärungen darunter leiden.

Gegen die von B. mehrfach gebrauchte Bezeichnung »Protoplasmagift« könnte man die Schimmelbildung in Chininlösungen geltend machen. Der Begriff dessen, was man Protoplasma zu nennen und nicht zu nennen hat, ist heut zu Tage noch mancherlei Auffassungen unterworfen; B. scheint den Ausdruck vorwiegend auf die contractile Substanz zu beziehen und dürfte er für sie in vollem Umfange gelten, weil er sich bis jetzt bei allen Prüfungen als zutreffend zeigte. Auch das Protoplasma der Phanerogamen reagirt, wie dies ausserdem durch Pavesi bewiesen ist, in der nämlichen Weise (vgl. Virchow's Arch. Bd. 46, pag. 71). Im Uebrigen kömmt es auf jenes Wort nur wenig an; es ist ein Sammelausdruck, welcher sicher der Regel entspricht und darum zur bequemeren Umgränzung einer Hauptthätigkeit des Chinins dienen sollte, — scharf und bestimmt kann man ihn jedoch nicht nennen, und desshalb hätte ihn Binz besser nicht gewählt.

den, Monate lang fast wasserhell, während gleichwerthige, an demselben Orte befindliche Lösungen ohne die genannten Proteïnsubstanzen nach 6—8 Wochen schon stark gelb tingirt erschienen. Zur Ermittelung, wie weit die Widerstandsfähigkeit dieser Alkaloïdsalzlösungen gegen Lichteinflüsse unter solchen Verhältnissen reicht, habe ich die gleichen Versuchsobjecte (in gut verschlossenen Glascylindern) seit dem 18. Mai bis heute (18. Nov. 1869) einer möglichst intensiven Einwirkung directer Sonnenstrahlen ausgesetzt und nun zwar auch eine allmählige Färbung der Proteïnpräparate beobachtet, jedoch wurden die reinen Lösungen in der gleichen Zeit wenigstens 3mal dunkler (d. h. Proben der Letzteren mussten auf das 3fache verdünnt werden, um die gleiche Nuance, wie die Ersteren zu erhalten.) Sämmtliche Eiweisswürfel zeigen noch jetzt scharfe Kanten und erweisen sich beim Herausnehmen aus der Flüssigkeit als vollkommen geruchlos, während eine gleiche Portion Eiweiss, unter reinem Wasser den gleichen Einflüssen ausgesetzt, schon nach 14 Tagen zerfiel und unter penetrantem Fäulnissgeruch dem Wasser eine stark alkalische Reaction ertheilte. Die neutralen chlorwasserstoffsauren Salzlösungen waren noch nach $^1/_2$ Jahre vollkommen frei von Schimmel, in dem neutralen schwefelsauren Chinin und Cinchonin fanden sich einige vereinzelte Schimmelflocken, wogegen die mit Schwefelsäure schwach angesäuerten Lösungen der letzteren Salze ganze Klumpen solcher niederen Pflanzenbildungen enthielten und auch den eigenthümlich moderigen Geruch derselben zeigten.

B.

Ueber die theilweise Modificirung des Chinins beim Durchgang durch den Thierkörper.

Aus dem Erscheinen des Chinins im Harn, nach innerlichem Gebrauche des Alkaloïdes, schliesst man jetzt ziemlich allgemein, dass dasselbe den Kreislauf vollkommen unverändert wieder verlasse, obschon die quantitativen Verhältnisse dieser Ausscheidung noch keineswegs so genau ermittelt sind, um einer solchen Annahme genügende Begründung geben zu können. Noch in neuerer Zeit glaubt Thau[1]) die Frage, ob das in den Körper eingeführte Chinin

1) Thau a. a. O. pag. 14. Dass seine maassanalytischen Bestimmungen keine genauen Resultate liefern konnten, habe ich bereits früher besprochen.

auf seinem Wege durch das Blut zu den Nieren ganz unzersetzt bleibe, mit Hinsicht auf die Resultate seiner sonst schätzenswerthen Untersuchungen, bejahend beantworten zu können. Er fand durch Titrirung mit Kaliumbijodidlösung im Harn von 3 Gesunden, welche im Ganzen 4,46 Grm. Chinin eingenommen hatten, 4,30 Grm. wieder. Da mithin der Ausfall gegen die einverleibten Dosen nicht besonders gross war, so lag die Erklärung nahe, diesen Verlust der analytischen Methode oder dem Umstande zuzuschreiben, dass es überhaupt nicht gelingen dürfte, kleine Mengen einer organischen Base aus einem so verzweigten Versuchsapparate, wie der Thierkörper ist, wieder quantitativ genau herauszubekommen; die Möglichkeit einer partiellen Zersetzung oder Modificirung des Alkaloïds war aber deshalb keineswegs ausgeschlossen. Um hierüber Gewissheit zu erlangen, blieb nur übrig, im Harn nach Zersetzungsproducten zu suchen, die vom Chinin herrühren konnten, und vor Allem das wiedergewonnene Alkaloïd selbst aufs genaueste zu prüfen. Zu letzterem Zwecke habe ich nun alles Material verwendet, welches von den Versuchsreihen 3 und 4 (des vorigen Abschnittes) übrig geblieben war.

Der Harn wurde unmittelbar nach der Entleerung[1]) in ein Gefäss gegossen, in dem sich überschüssige Phosphorwolframsäure und etwas Salpetersäure befand. Die täglich im Gesammten erhaltenen Niederschläge wurden gewaschen, getrocknet und schliesslich gemischt (nach Pg. 241, Bd. II. dieses Archivs) auf Chinin verarbeitet. Der Rückstand aus dem alkoholischen Auszuge der mit Barythydrat und dann mit Kohlensäure zersetzten Wolframverbindung gab mit verdünnter Essigsäure und Wasser eine klare Lösung, aus der sich die Base auf Zusatz von Natronlauge scheinbar vollständig abschied. Bei näherer Prüfung des Präcipitates auf seine Fähigkeit, krystallisirbare Salze zu bilden, fand sich, dass ein grosser Theil des Alkaloïds in die amorphe Modification übergegangen war, was ich bereits bei früheren Versuchen beobachtet hatte.[2]) Das alkalisch reagirende Filtrat und die Waschwasser (von der Ausfällung der Base) wurden auf ein Minimum eingeengt, um auch die in Lösung gebliebenen Antheile weiter zu

1) Nachdem zuvor $^1/_6$ jeder Harnportion zu den übrigen Untersuchungen bei Seite gebracht war.

2) Deutsche Klinik 1868, No. 10.

prüfen. Nach dem Uebersättigen der Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure setzten sich geringe Mengen eines schweren, krystallinischen, vollständig geschmacklosen Niederschlages ab, welcher sich nur in kochendem Wasser und heissem Alkohol löste und aus diesen Menstruis bei langsamem Erkalten in glasglänzenden mikroscopischen Krystallen wieder ausschied. Dem Rest der ursprünglichen wieder neutral gemachten Lösung konnten durch Amylalkohol die letzten Antheile der eigentlichen Base entnommen werden, während die wässerige natronhaltige Solution einen Körper enthielt, der zwar amorph war, aber ebenfalls keine Spur eines bitteren Geschmackes verrieth. Die Eigenthümlichkeit der krystallinischen Substanz sich in ätzendem Alkali zu lösen und durch Säuren wieder gefällt zu werden, liess auf die Anwesenheit einer Säure schliessen, die entweder aus dem Harn selbst stammte, oder als Spaltungsproduct des Alkaloïdes in den Phosphorwolframsäure-Niederschlag gelangt war, allein die heisse wässerige Lösung besass weder eine Reaction auf Pflanzenfarben, noch das geringste Sättigungsvermögen, wurde aber wie Chinin durch Kaliumbijodid, sämmtliche Phosphormetallsäuren, Platinchlorid und Tannin gefällt. Auf dem Platinblech verbrannte der Körper vollständig mit einem an Weihrauch erinnernden Geruch, genau wie Chinin, und erwies sich beim Glühen mit Natronkalk als stickstoffhaltig. Ein Chininsalz konnte er nicht bilden, da ihn kleine Mengen Natronhydrat leicht und vollständig lösten, und doch zeigte seine Solution in überschüssiger Salpetersäure auch nach sehr starker Verdünnung die Chininfluorescenz. Unter dem Mikroscop stellte er sich in den Fig. 1 a wiedergegebenen Formen (arragonitartigen Prismen) dar. — Leider war die Quantität der erhaltenen Substanz so gering, dass sich keine Elementaranalyse damit vornehmen liess und bei zwei wiederholten Versuchen durch Einnahme von je 1,5 Grm. Chinin. muriatic. eine weitere Quantität des Körpers aus dem Harn zu erhalten, resultirten das eine Mal nur kleine, kaum zu einigen qualitativen Proben ausreichende Spuren davon, das zweite Mal konnte ich aus der alkalisch-wässerigen Lösung von der Chininabscheidung gar keine Krystalle, sondern lediglich die schon erwähnte amorphe, nicht bitterschmeckende Substanz gewinnen, mit welcher sich zu weiterer Untersuchung nicht viel anfangen liess. Ausser dem Mangel an Krystallisationsfähigkeit zeigte dieselbe übrigens die ganz gleichen Reactionen, wie die Ersteren, so dass ich

geneigt bin, sie für die amorphe Modification des neuen Körpers zu halten.

Scheint es auch hiernach, als ob eingenommenes Chinin bei physiologischem Verhalten des Thierkörpers nur zum geringsten Theil eine tiefergehende Veränderung erleide, so constatiren die vorerwähnten Beobachtungen doch, dass die Annahme, das Alkaloïd verlasse den Kreislauf vollkommen unverändert wieder, nicht richtig ist. Wenn Fieberkranke aber mehr Chinin ertragen als Gesunde, ehe sie die toxische Wirkung des Mittels verspüren und das Alkaloïd, wie Thau beweist, in dem Stoffwechsel eines Fiebernden länger zurückgehalten wird, als von dem normalen Organismus, so dürfte die Möglichkeit einer weitergehenderen oder vermehrten Zersetzung der Base unter pathologischen, von gesteigerten Oxydationsvorgängen begleiteten Zuständen ins Auge zu fassen sein. Der dynamische Werth des Chinins ist uns bekannt und nehmen wir gewiss auch mit Recht an, dass das resorbirte Alkaloïd nur in so lange zu vollständiger Wirkung gelangt, als es sich auf dem Wege durch das Blut zu den Nieren wirklich unverändert[1]) erhält, über die physiologische Bedeutung derjenigen Producte aber, die eventuell im Kreislaufe unter abnormen Verhältnissen daraus entstehen können, wissen wir Nichts, — und doch wäre dies wünschenswerth, wenn man sich nach der Annahme richten will, dass die Darreichungsgrösse des Chinins in gewissem Sinne dem Höhengrade der zu bekämpfenden Infection äquivalent sein soll, denn würden sich unter besonderen Umständen aus dem Mittel kurz nach der Einnahme ganz oder theilweise Derivate bilden, die einen geringeren differenten Werth hätten, oder gar physiologisch indifferent wären, so ginge daraus die Nothwendigkeit der Anwendung noch höherer Gaben hervor. Man hat also bei der Analyse des Harns von Fieberkranken nicht blos zu ermitteln, ob der grösste Theil des Chinins resorbirt worden ist, sondern auch das wieder ausgeschiedene Alkaloïd auf seine chemische Beschaffenheit und dynamischen Eigenschaften zu prüfen. Da es mir hier an pathologischem Material gebricht, um eine grössere Reihe von Untersuchungen in dieser Richtung anstellen zu können, und von der bei den physiologischen Versuchen erhaltenen Substanz sich nur höchst kleine und

1) Der partielle Uebergang in die amorphe Modification dürfte nicht allein unwesentlich, sondern sogar nützlich sein.

mit grossen Verlusten genügend zu reinigende Mengen im Chininharn vorfanden, so versuchte ich die Vorgänge des intermediären Stoffwechsels zunächst vergleichsweise durch die Beobachtung der Einwirkung von übermangansaurem Kali auf die Chinaalkaloïde, — und in erster Linie auf Chinin — zu studiren, ein Weg, der mich früher bei Arbeiten mit Guanin [1]) zum Ziele geführt hatte. — Es gelang mir in dieser Weise, grössere Mengen eines Körpers zu erhalten, dessen Reactionen mit denen der im Harn entdeckten Substanz die grösste Uebereinstimmung zeigen.

Chinin und übermangansaures Kali. — Dihydroxyl-Chinin.

Die Einwirkung des Hypermanganates auf die organische Base verläuft verschieden, je nach der Temperatur und Concentration der Alkaloïdlösungen und der Menge des Oxydationsmittels. Im Allgemeinen ist zu erwähnen, dass schon bei Anwendung von wenig Hypermanganat ($^1/_2 : 1$) die vollständige Spaltung eines Theils der Base in Ammoniak, Kohlensäure und kohlenstoffreiche schmierig harzige Körper eintritt, während ein anderer Theil des Alkaloïds entweder ganz unverändert, oder in amorpher Modification erhalten bleibt, und ein dritter Antheil in den neuen Körper übergeht. Fährt man unter Steigerung der Temperatur auf 100° mit dem Zusatz von übermangansaurem Kali fort, bis auf 1 Theil Chinin 8—10 Theile verbraucht sind, beziehungsweise keine Entfärbung von Hypermanganat mehr stattfindet, so wird die Base vollständig verbrannt, wobei nur Ammoniak und Kohlensäure, aber keine Oxalsäure, neben etwas huminartiger Substanz als Endglieder der Zersetzung auftreten. Auch während der intermediären Spaltung konnte ich bis jetzt, selbst bei sorgfältiger Beobachtung in verschlossenen, mit eudiometrischen Apparaten verbundenen Gefässen, keine Bildung von anderen flüchtigen Ammoniakbasen wahrnehmen; aus stark alkalischen Lösungen wird reines Ammoniak, beim Ansäuern mit Mineralsäuren nur Kohlensäure entbunden, und im Rückstande finden sich, nach Abscheidung des Hypermanganates, des neuen Körpers und noch etwa unzersetzt gebliebenen Alkaloïdes, nur gemischte harzige, für eine nähere Untersuchung wenig zugängliche Producte. Unter den Letzteren scheint sich eine Substanz zu befinden, welche

1) Annalen der Chem. und Pharm. CIII, 249.

zwar in Wasser löslicher ist, als der neue krystallinische Körper, aber wie dieser keinen bittern Geschmack und keine basischen Eigenschaften besitzt; sie ist vielleicht identisch mit dem amorphen geschmacklosen Chininrest, welcher bei der Untersuchung des Chininharns übrig geblieben war.

Von der krystallinischen Substanz erhielt ich die grösste Ausbeute nach Einhaltung folgender Verhältnisse der Darstellung, wobei von dem Alkaloïde selbst nur kleine Antheile unzersetzt blieben. — Es wurde 1 Gewichtstheil geschmolzenes Chinin. purum mit verdünnter Salzsäure oder Salpetersäure gesättigt und noch annähernd so viel freie Säure zugesetzt, als dem Alkali der zur Verwendung kommenden 2 Gewichtstheile übermangansauren Kalis entsprach, jedoch nur so viel, dass, nach Beendigung der Einwirkung, die Flüssigkeit eine deutliche beziehungsweise starke alkalische Reaction behalten musste. Die angesäuerten Chininlösungen wurden mit Wasser von 50—60° C. auf etwa 100 Cc. für jeden angewandten Gramm Chinin verdünnt und nun die ebenfalls mit Wasser von gleichem Wärmegrade bereitete concentrirte Solution der 2 Gewichtstheile Hypermanganat unter beständigem Umrühren in dünnem Strahle auf einmal eingegossen. Die Temperatur stieg bei dieser Operation stets um 15—20° C. Es wurde noch heiss von dem ausgeschiedenen Manganhyperoxyde abfiltrirt, der Niederschlag mit kochendem, etwas Natronhydrat enthaltendem Wasser 6—8mal ausgewaschen und Filtrat sammt Waschwasser rasch auf $^1/_6$—$^1/_8$ des ursprünglichen Volumens der Zersetzungsmischung verdampft. Nach dem Abstumpfen des freien und kohlensauren Alkalis und Ansäuern der Flüssigkeit mit der ursprünglich angewandten Mineralsäure fiel während des Erkaltens und nach längerem Stehen ein schweres graugelbes Krystallmehl zu Boden, oder hängte sich krystallinisch an den mit einem Glasstabe geriebenen Stellen der Gefässwand fest. Durch Einengen der wieder alkalisch gemachten Mutterlaugen liessen sich auf Zusatz von Säure noch weitere Antheile solcher Krystalle gewinnen. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Wasser unter Anwendung von entkalktem Beinschwarz wurde die Substanz (je nach der Concentration der Lösungen) in theils derben (Fig. 1 d), theils prismatischen (Fig. 1 c) glasglänzenden Krystallen erhalten. Der dem Rohproduct hartnäckig anhängende Farbstoff lässt sich aber leicht beseitigen, wenn man den Körper mit heisser verdünnter Natronlauge aufnimmt und durch

Einengen der übersättigten alkalischen Lösung und Krystallisation wiedergewinnt; der Farbstoff bleibt dann vollständig im Natronhydrat gelöst und das Präparat kann nach dem Abwaschen mit kaltem Wasser blendend weiss und durch Behandeln mit etwas kaltem starkem Alkohol (zur Entfernung etwaiger Chininspuren) chemisch rein erhalten werden. — Die Ausbeute betrug bei verschiedenen Darstellungsversuchen mit kleinen Abweichungen zwischen 20 und 30 % des angewandten Chinins.

In gereinigtem Zustande löst sich der Körper nur wenig in kaltem Wasser und nicht viel leichter in kaltem Weingeist, Aether und Amylalkohol und krystallisirt aus den mit diesen Flüssigkeiten kochend bereiteten Lösungen unverändert wieder aus. Er ist leicht und ohne Zersetzung löslich bei Gegenwart von freiem Alkali, ebenso auf Zusatz grosser Ueberschüsse concentrirter Säuren; sehr verdünnte Säuren nehmen von der reinen Substanz wenig mehr auf als Wasser, bei Gegenwart von Farbstoff und unzersetztem Alkaloïd scheint die Löslichkeit in verdünnten Säuren etwas grösser zu sein. Die Solutionen in Aetznatron werden durch Einleiten von überschüssiger Kohlensäure krystallinisch gefällt, und könnte man aus dieser eigenthümlichen Eigenschaft auf den Character des Körpers als Säure schliessen, allein die Begründung dieser Reaction liegt wahrscheinlich nur darin, dass die Substanz in Natroncarbonat und -Bicarbonat weniger löslich ist, als in freiem Alkali; sie vermag beim Kochen mit doppelt kohlensaurem Natron keine Spur von Kohlensäure auszutreiben und verhält sich gegen Pflanzenfarben vollkommen indifferent. Schwefelwasserstoffgas reducirt den Körper nicht, sondern verhält sich ebenso wie die Schwefelalkalien ganz analog der Kohlensäure und den löslichen Carbonaten. Auf die Geschmacksnerven ist dieses Chininderivat, wie schon erwähnt, ohne allen Einfluss, dagegen zeigt es, abgesehen von dem Mangel an basischen Eigenschaften, so ziemlich alle übrigen Reactionen des Alkaloïdes. Seine Fällung erfolgt aus wässeriger und saurer Lösung durch Gerbsäure, Kaliumbijodid, Jodtinctur, Kaliumquecksilberjodür und -jodid und Platinchlorid; aus wässeriger, saurer und alkoholischer Lösung durch die Phosphormetallsäuren von Molybdän, Wolfram, Antimon und Vanadin. Es fluorescirt in salpetersaurer Lösung blau, wenn auch nicht in so weitgehender Verdünnung wie Chinin, und gibt mit Chlorwasser und Ammoniak die bekannte grüne Färbung (Dalleiochin-Reaction). Uebermangansaures

Kali greift den Körper in der Kälte und in alkalischer Lösung nur langsam an und wird anfänglich nur zu mangansaurem Salz reducirt; beim Erhitzen, namentlich seiner sauren Lösungen, mit überschüssigem Hypermanganat wird er aber leicht und vollständig zerstört. Durch anhaltende Einwirkung des Sonnenlichtes werden seine Solutionen ebenso gebräunt wie Chininlösungen.

Zu den Elementaranalysen wurden 3 Präparate verwendet: I war aus salpetersaurem Chinin dargestellt und durch einmalige Behandlung mit Thierkohle gereinigt; zu II wurde bei der Bereitung mehr übermangansaures Kali gebraucht, als bei I. und die Entfärbung ohne Thierkohle durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Wasser versucht; — beide zeigten noch einen lichtgelben Schimmer. III wurde aus Natron, dann zweimal aus Wasser umkrystallisirt und war vollständig farblos.

Es wurden folgende Daten erhalten:

a) **Wasserbestimmung.**

I.	0,7691 Grm.	verloren bei	115°	0,1293	Grm.
	1,1995 »	»	» 115—120°	0,2046	»
II.	0,8020 »	»	» 115°	0,1441	»
	1,4935 »	»	» 115—120°	0,2555	»
III.	0,8234 »	»	» 115°	0,1394	»

b) **Elementaranalyse.** *α.* Kohlenstoff-[1]) u. Wasserstoff-Bestimmung.

I. 0,3495 Grm. gaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd, bei vorgelegtem metallischem Kupfer und Ueberleiten von Sauerstoff = 0,2337 Grm. H_2O = 0,02596 H, und 0,8554 Grm. CO_2 = 0,23329 C.

0,3015 Grm. gaben 0,2052 Grm. H_2O = 0,02280 Grm. H, u. 0,7356 Grm. CO_2 = 0.20062 Grm. C.

II. 0,3320 Grm. gaben 0,2171 Grm. H_2O = 0,02412 Grm. H, u. 0,8143 Grm. CO_2 = 0,22206 Grm. C.

0,3823 Grm. gaben 0,2446 Grm. H_2O = 0,02718 Grm. H, u. 0,9368 Grm. CO_2 = 0,2550 Grm. C.

III. 0,3405 Grm. gaben 0,2334 Grm. H_2O = 0,02593 Grm. H, u. 0,8368 Grm. CO_2 = 0,22822 Grm. C.

β. Stickstoff-Bestimmung. Glühung mit Natronkalk:

I. 0,3339 Grm. gaben 0,1994 Grm. Pt = 0,028195 Grm. N.

II. 0,3624 » » 0,2108 » Pt = 0,029807 » N.

III. 0,3227 » » 0,1762 » Pt = 0,024915 » N.

0,3225 » sättigten beim Glühen mit Natronkalk 7,1 Cc. $^1/_4$ Normal-Schwefelsäure = 0,02485 Grm. N.

---

1) Da ich jetzt der neuen Schreibweise folge, so ist für nachstehende Berechnungen und Formeln das Aequivalent des C = 12 und das des O = 14 etc. angenommen.

Die Analysen führen zu der Formel:

$$C_{20}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$$

berechnet:			gefunden:					
			I.		II.		III.	
C_{20}	= 240	67,04	66,75	66,52	66,89	66,83	67,02	—
H_{26}	= 26	7,26	7,43	7,56	7,30	7,11	7,62	
N_2	= 28	7,82	8,44	—	8,22	—	7,71	7,73
O_4	= 64	17,88						
	358	100,00						
$+4H_2O$	= 72	16,74	16,80	17,06	16,72	17,11	16,93	
	430							

Die Bildung des neuen Körpers würde demnach erfolgen nach:

$$C_{20}\ H_{24}\ N_2O_2 + H_2\ O + O = C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_4.$$

Das Wasser kann unmöglich anders, als in Form von Krystallwasser in der Verbindung enthalten sein: bei 140° bräunt sich die bei 115° getrocknete Substanz, ohne an Gewicht zu verlieren, auch wenn sie anhaltend bei 115°, selbst bei 110° erwärmt wird, fängt sie an sich dunkler zu färben. Es lässt sich annehmen, dass in das Chinin $2(H\,O)$ eingetreten sind: $C_{20}\ H_{24}\ (H\,O)_2\ N_2\ O_2$ und besitzt daher der neue Körper die Zusammensetzung eines Dihydroxyl-Chinins, was in gewisser Hinsicht dem Jodchinin im s. g. Herapathit entspricht. Eine weitere Analogie fände das Dihydroxylchinin im Oxychinin von Schützenberger[1] ($C_{20}H_{24}N_2O_3$), — Chinin, das auch noch 2 Verbindungseinheiten eines electronegativen Körpers (O'') aufgenommen hat. Die Verbindung liesse sich auch als das Oxyd eines Hydrochinins betrachten, als Di-oxy-dihydro-Chinin $= C_{20}H_{24}(H)_2N_2O_2(O)_2$, allein die Entstehung eines Hydrochinins bei einem Oxydationsprocess ist nicht wahrscheinlich, und würde diese Auffassung zur Erklärung der Constitution des Körpers auch nicht mehr beitragen, sondern eher weniger besagen, als die erste Formel. Eigenthümlich und auffallend bleibt jedenfalls der Umstand, dass bei der beschriebenen Oxydation mit übermangansaurem Kali keine Substitution von H_2 durch $2HO$ stattfindet, sondern lediglich ein Additionsproduct mit $2H\,O$ gebildet wird.

In wie weit die durch Kalihypermanganat bewirkte Oxydation des Chinins zu verlangsamen ist und solche Vorgänge auf einige, bei der Chininresorption und -Wirksamkeit in Betracht kommende Factoren bezogen werden können, soll bei Frage C. erörtert werden.

1) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. CVIII, 353.

Ausser der Eigenschaft durch Kohlensäure aus alkalischer Solution gefällt zu werden, — besitzt das Dihydroxyl-Chinin nichts Characteristisches, was die Aufsuchung kleiner Mengen in einer chininhaltigen Flüssigkeit erleichtert. Zu seiner Erkennung kann daher die mikroscopische Besichtigung der Krystallformen oft sehr nützlich sein, obschon es nicht aus jeder Lösung in gleicher Form crystallisirt. Das bei der Elementaranalyse als Substanz III benützte, durch rasche Abkühlung einer kochend heiss gesättigten wässerigen Lösung gewonnene Präparat, bildet kleine derbe orthorhombische Krystalle, während bei gewöhnlicher Darstellung und langsamer Krystallisation stets säulige Aggregate erhalten werden, die einen arragonitartigen Habitus haben, welcher aber trügerisch ist, da die Krystalle nicht rhombisch, sondern wahrscheinlich triklinoëdrisch sind. Es liegt hiernach ein Fall von Dimorphismus vor, doch wird man meist nur prismatische Gebilde der letzteren Art finden. Die krystallographischen Messungen[1]) ergaben folgende Daten:

Modification I (Substanz III): orthorhombisch, $-\bar{P}\infty . \breve{P}\infty . oP$. (Fig. 2.)

$\bar{P}\infty : \bar{P}\infty = 131° 46'$ Mittelkante
$\breve{P}\infty : \breve{P}\infty = 126° 58'$ » } als Grundwerthe angenommen.

$\bar{P}\infty : oP = 114° 7'$; gemessen $114° 10'$ im Mittel.

$\breve{P}\infty : oP = 116° 31'$ » ungefähr $116°$

$\breve{P}\infty : \bar{P}\infty = 100° 30' 39''$ » $100° 35'$

Modification II a. — Gewöhnliches Vorkommen, aus Alkohol krystallisirtes Präparat (Fig. 3). Das Doma sowohl als das Prisma sind geschoben. Ersteres ist vorn $119°$, hinten $115° 36'$ zum Pinakoïd geneigt. Das Prisma scheint einerseits ungefähr $114° 43'$, andererseits $116° 39'$ zu demselben Pinakoïd zu messen, in einem Falle fand sich auch ungefähr $119°$. Absolut genaue Messungen sind aber nicht zu erhalten, da die Prismaflächen durchaus streifige Reflexe liefern.

Modification II b. — Aus sehr verdünnter Lösung in natronhydrathaltigem Wasser nach 3monatlichem Stehen auskrystallisirt; schöne regelmässige Täfelchen von 3—4 M. M. Grösse (Fig. 4). Dieselben waren aber ebenfalls sehr streifig und die perlmutterglänzenden Hauptflächen immer concav und nicht spiegelnd. An einem

1) Ich verdanke dieselben der Güte unseres hochverdienten Mineralogen Herrn Dr. Fr. Hessenberg.

Krystalle wurden approximativ die auf Fig. 4 verzeichneten Werthe erhalten und hiernach scheinen die Krystalle mit denen der Modification II a annähernd zu übereinstimmen; 118° 30′ statt 119°, 114° 48′ statt 115° 36′.

Ueber die physiologische Bedeutung des Dihydroxyl-Chinins im Vergleich zu der des Chinins.

Die Vergleichung der in Fig. 1 a abgebildeten Formen und die Pg. 115 erwähnten chemischen Eigenschaften der aus dem Harn nach Chiningebrauch erhaltenen crystallinischen Substanz mit den, im Vorhergehenden erörterten Characteren des Dihydroxyl-Chinins berechtigt wohl zu der Annahme, dass jener Körper und das durch übermangansaures Kali aus Chinin erhaltene Oxydationsprodukt identisch sind. Da mir nun von Letzerem eine genügende Quantität zu Gebote stand, so suchte ich die Frage, — ob und welchen dynamischen Werth dieses nach Darreichung von Chinin möglichenfalls auch in grösserer Menge im Thierkörper entstehende Chininderivat besitze —, durch eine systematische Reihe von Versuchen zu lösen.

a) Verhalten des Dihydroxyl-Chinins zu Fäulnissfermenten.

Versuch I. 0,05 Grm. Dihydroxyl-Chinin wurden in 10 Cc. destillirtem Wasser unter Zusatz von 4 Tropfen Natronlauge gelöst und zur Controlle 10 Cc. Wasser mit der gleichen Quantität Natron versetzt, auch eine der Dihydroxylchinin-Solution gleichwerthige neutrale Lösung von Chinin. muriatic. (1 : 200) hergestellt. Jede der 3 genannten Lösungen kam nun zur Prüfung auf ihre Fähigkeit Fäulnissinfusorien zu tödten. Je ein Tropfen derselben wurde mit je ein Tropfen Macerationsjauche auf einem Objectträger gut gemischt. Die Jauche enthielt eine Masse grosser Bacterien, ferner Paramecien, Vibrionen und Spirillen, die sich sämmtlich höchst lebhaft bewegten. In dem Dihydroxylchinin-Präparate wurden die Bewegungen in den ersten Minuten viel träger, aber nicht in deutlicherer Weise, als bei dem reinen Alkali. Noch nach $1^1/_2$ Stunden waren viele Paramecien, noch alle Spirillen und Vibrionen in Activität und selbst nach 5 Stunden zeigten sich einzelne davon lebend. Ein Tropfen der entsprechenden Chininsolution einem Tropfen der gleichen Jauche zugesetzt, tödtete alle grösseren Gebilde sofort, die

kleinsten nach kurzer Zeit. Diese Prüfungen wurden 3mal wiederholt und jedesmal mit dem gleichen Allgemeinresultat, dass das Chininderivat jedenfalls keiner der Chininwirkung auch nur nahestehenden Einwirkung auf contractile Elemente dieser Art fähig ist.

b) Oxydationshemmungsversuche an Pflanzensäften mit Dihydroxylchinin.

Versuch II. Nach Binz[1]) verhindert Chinin die Schönbein'sche Ozonreaction von Guajactinctur auf frische Pflanzensäfte und auf das Blut; ersteres schlägt nie fehl, wenn man geeignete saftige Pflanzentheile verwendet und die Tinctur nicht zu alt ist. Man bereitet sie am besten zu jeder Versuchsreihe frisch aus einem Stück (nicht vorräthig gepulvertem) Harz, das vor dem Einfluss von Luft und Licht geschützt aufbewahrt war.

Der zur Prüfung des Reagenses nöthige Fundamentalversuch lässt sich am einfachsten an Kartoffelknollen[2]) anstellen. Wird ein frischer Durchschnitt derselben mit Guajactinctur betupft, so färbt sich die berührte Stelle sofort blau, was aber nur allmählig und weniger intensiv, vielleicht auch gar nicht eintritt, wenn die Tinctur unbrauchbar geworden sein sollte. Zu den Beobachtungen mit Chinin sind aber Kartoffelknollen in Substanz weniger geeignet, da die Herabsetzung der Guajacreaction durch Chinin nur zu erreichen ist, wenn man die Stücke vorher 5—10 Minuten lang mit einer concentrirten Alkaloïdlösung (1 : 100) digerirt hat; die Bläuung tritt dann geringer ein und verblasst früher wieder, als bei einem Versuch ohne Chinin, allein die Einwirkung der Luft auf eine so grosse Fläche ist von Anfang an zu heftig, um durch kleine Chininmengen vollständig paralysirt werden zu können. Für vergleichende Versuche dienen zweckmässiger frische Kräutersäfte, welche man aus möglichst saftigen jungen Trieben von Leontodon, Tussilago, Chere-

---

1) Virchow's Archiv Bd. 46, S. 145—156.

2) An einem mit den Anfängen der bekannten Kartoffelkrankheit behafteten Knollen habe ich bei dieser Gelegenheit die interessante Beobachtung gemacht, dass die braunen Flecken (das pathologische Product) sehr starke Sauerstofferreger sind. Auch nach Bepinslung eines Kartoffelschnittes mit einer ganz verdünnten Guajactinktur, unter deren Einfluss sich der gesunde Theil der Kartoffel nur sehr allmählig und schwach färbte, wurden die Flecken sofort tief schwarzblau.

folium, Lactuca, Rheum und dgl. durch Zerreiben mit 2—3 Gewichtstheilen Wasser und Coliren herstellt, doch genügt auch in Ermangelung solcher Pflanzen der ebenso bereitete wässerige Auszug fein zerriebener roher Kartoffeln. — Die Resultate der Prüfung des Chinins und Dihydroxylchinins auf die fragliche Reaction ergeben sich aus folgenden Beobachtungsnotizen:

1.	5 Cc. Kartoffelauszug (röthlich gelb und opalescirend; 5 Cc. Wasser; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur (mit 10 % Harz).	Es entsteht sofort eine hellblaue Emulsion, die aber erst nach 20—30 Minuten die höchste Bläuung erhält. Dieselbe ist mehrere Tage lang zu beobachten, blasst dann allmählich ab; die Mischung bleibt aber stets Emulsion.
2.	5 Cc. Kräutersaft (aus Lactuca, Leontodon und Cherefolium bereitet; gelbgrün und opalescirend); 5 Cc. Wasser; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur.	Wie 1, nur tritt die tiefe Bläuung sofort ein.
3.	5 Cc. Saft von 1; 5 Cc. salzsaure Chinin-Solution (1 : 250) = 1 : 500 in der Mischung; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur.	Gelbliche Emulsion ohne Färbung. Nach 5 Minuten ist eine leichte bläuliche Tingirung zu bemerken, die sich aber in einer Stunde ganz verliert. Das Gemisch trennt sich bald in eine klare überstehende Flüssigkeit und einen grauweissen Niederschlag.
4.	5 Cc. von Saft 2; 5 Cc. Chininlösung wie bei 3; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur.	Wie 3, nur ohne allen Anflug von Blau. Die Emulsion scheidet sich nach kurzer Zeit.
5.	5 Cc. von Saft 2; 5 Cc. Chininlösung (1 : 500) = 1 : 1000 der Mischung; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur.	Anfänglich keine Reaction, nach 2—3 Minuten tritt eine hellblaue Färbung ein. Nach einer Stunde scheidet sich die Emulsion und der hellbläuliche Niederschlag entfärbt sich im Verlauf von 2—3 Stunden vollständig und zwar von unten nach oben.
6.	5 Cc. von Saft 1; 5 Cc. Dihydroxyl-Chinin-Lösung (1 : 200) = 1 : 400 der Mischung; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur.	Sofortige Blaufärbung mit grünlichem Anfluge [1]) — im Gegensatz zu der allmähligen des Versuches 1. Die Bläuung nimmt nicht mehr zu, bleibt aber ebenso wie die Emulsion wenigstens 24 Stunden constant.
7.	5 Cc. von Saft 2; 4 Cc. Dihydroxyl-Chinin-Lösung 6; 1 Cc. Chininlösung 5 = 1 : 5000 der Mischung; $^2/_{10}$ Cc. Guajactinctur.	Gleich von Anfang hellblaue Emulsion, die nach und nach ebenso blau wird, wie 6, später blasst sie etwas ab, doch ist die Chininwirkung in dieser Mischung nicht mehr sehr deutlich zu erkennen.

1) Die abweichende Nuance rührt wahrscheinlich von dem, wenn auch möglichst geringen Gehalt der Dihydroxyl-Chinin-Lösung an freiem Natronhydrat her. Das Grün tritt nämlich stärker hervor, wenn die Solution der Substanz mit etwas mehr Natron als nöthig bereitet worden ist.

Diese Versuche ergeben also mit Evidenz, dass das Dihydroxylchinin die sauerstofferregende Fähigkeit des Protoplasmas der Pflanzenzelle nicht im Geringsten zu alteriren vermag.

c) Einfluss des Chinins und Dihydroxylchinins auf die Zusammensetzung der respiratorischen Gase von frischem Thierblut.

G. Harley[1]) hat eine Reihe von Substanzen auf ihr Verhalten zu dem Gasaustausch des frischen Thierblutes geprüft und gefunden, dass schon minimale Quantitäten von Chinin die Oxydation und Kohlensäurebildung des Blutes in überraschender Weise hemmen. In der Absicht, mich von der Richtigkeit dieser Angaben zu überzeugen und auch das Dihydroxylchinin in derselben Richtung zu prüfen, unternahm ich

Versuch III. Frisch gewonnenes defibrinirtes Kalbsblut wurde, zu möglichst starker Imprägnirung mit atmosphärischer Luft, mittelst eines Tropfenzerstäubers in einen Ballon injicirt und dessen Luftinhalt durch Anhängen eines Aspirators fortwährend erneuert. Von der so vorbereiteten Substanz kamen 235 Grm. in verschlossenen Glasrecipienten mit ungefähr 100 Theilen (Vol. %) Luft zur Digestion bei 35° C.

a. blieb ohne weiteren Zusatz. — Zu b. kam reines Chinin, genau in dem von Harley eingehaltenen Gewichtsverhältniss von 1 : 12,400 in Form von neutralem chlorwasserstoffsaurem Salz (bei 40° gesättigte Lösung) ohne Anwendung von freier Säure. Das in der Flüssigkeit sich ausscheidende Chininhydrat wurde durch starkes Schütteln aufs innigste mit dem Blute vermischt und gelangte bei dieser Verdünnung wieder vollständig in Lösung; — zu c. die 5fache Chininmenge von b; — d. erhielt einen Zusatz von $^1/_{20}$ % Dihydroxylchinin. Der fein zerriebene Körper löste sich leicht in dem grossen Ueberschusse Blut.

Nach 24stündigem Stehen im Digestorium wurde die Luft dieser 4 Ballons auf ihren Gehalt an Stickstoff, Sauerstoff und Kohlensäure analysirt. Von jeder Luftmischung gelangten je 3 Partien zur Untersuchung und die Gase theils getrocknet, theils nass (mit Correctur) zur Messung. Als Ergebniss wurden die Mittelwerthe der unbedeutend abweichenden Einzelresultate angesetzt. Die Me-

1) G. Harley, Philos. Transactions 1865, II, 712.

thodik der Untersuchung richtete sich im Wesentlichsten nach den Angaben von Bunsen, daher sie keiner speciellen Besprechung bedarf, nur die folgende Art und Weise des Lufttransportes aus den Versuchsgefässen in die Eudiometer, welche ich in Anwendung brachte, ist vielleicht erwähnenswerth und ihrer Einfachheit halber für ähnliche Experimente und Gasanalysen überhaupt brauchbar.

Der dreifach durchbohrte Cautschoukstopfen des Recipienten wird mit einem durch einen Gashahn verschliessbaren Gasabgangsrohre, einem Thermometer und einer bis in das oberste Viertel reichenden, oben und unten offenen Gasröhre versehen. An die innere Mündung des letzteren Rohres wird ein schlaffer Gummibeutel aus dünnem, weichem Cautschouk (wie solche als Kinderspielzeug zu Luftballons im Gebrauch sind) luftdicht befestigt. Bläst man nun mit dem Munde oder einem kleinen Blasebalg in den nach aussen mündenden Theil der Röhre, so füllt der sich ausdehnende Beutel den grössten Theil des Ballons aus und lässt sich hierdurch leicht und rasch der gasförmige Inhalt desselben bei geöffnetem Hahn durch die Abgangsröhre nach den Eudiometern befördern. — Die Gummibeutel müssen natürlich nach dem Festbinden an den Röhren vor dem Gebrauch sorgfältig auf ihre Impermeabilität geprüft werden. Man bläst sie in den Glasballons auf, bis sie eben den Boden berühren, schliesst die obere Mündung der Röhre und beobachtet, ob ihre Ausdehnung wenigstens 24 Stunden lang constant bleibt. Noch sicherer ist ihre Undurchdringlichkeit erwiesen, wenn man sie vor dem Ausdehnen mit einigen Cc. Schwefelwasserstoffwasser beschickt und ein, in dem geschlossenen Glasgefäss aufgehängter befeuchteter Streifen Bleipapier weiss bleibt.

Die volumprocentische Zusammensetzung der über den Blutpräparaten gestandenen Luft war bei

	a.	b.	c.	d.
Sauerstoff	6,78	13,03	16,96	7,93
Kohlensäure	8,55	2,88	1,94	3,09
Stickstoff.....	89,67	84,09	81,10	88,99

Das Chinin hatte mithin die Oxydation und Kohlensäureexhalation des Blutes wesentlich gehemmt, und bestätigen sich demnach die Angaben von Harley vollkommen, wenn ich auch bei der von ihm benützten Minimaldose Chinin keine so weitgehende Wirkung wahrnehmen konnte. Er fand in der über 62 Grm. Blut mit $^1/_{12,400}$ Chinin gestandenen Luft:

14,72 Sauerstoff, 2,05 Kohlensäure und 82,23 Stickstoff. Das Chininderivat hatte den Gasaustausch des Blutes nicht, oder wenigstens sehr unwesentlich gehindert.

d) Prüfung der sauerstofferregenden Fähigkeit der Elemente des kreisenden Blutes unter der Einwirkung von Chinin und von Dihydroxylchinin.

Versuch IV. Von drei vollkommen gesunden, ausgewachsenen Kaninchen A, B und C (A 1280, B 1320 und C 1410 Grm. wiegend) erhält: A im Verlauf von 4 Stunden (von Morgens 8—12 Uhr) auf 5 Mal 0,20 Chinin. pur. in Form von Bernatzik'scher Injectionslösung[1]) subcutan einverleibt, B die gleiche Quantität von Dihyldroxylchinin in derselben Weise, C bleibt intact. A zeigt schon nach der 4. Injection einen unsichern Gang, weicht beim Einfangen nicht mehr aus, ist schliesslich vollständig berauscht und zittert, zeitweise indem es den Nacken streckt. An B sind keine auffälligen Symptome zu constatiren; es wehrt sich gewaltig gegen die vorzunehmenden Injectionen, die auch sehr lästig sind, da zur Vermeidung örtlicher Reizungen nur Spuren von Natronhydrat zur Lösung des Dihydroxylchinins verwendet werden konnten und desshalb eine verhältnissmässig grosse Menge von Flüssigkeit einzuspritzen ist. C war während zweier Tage auf schmale Kost gesetzt und bekommt erst 4 Stunden vor dem Versuche reichliches Futter, das gierig verzehrt wird.

Jedem Thiere wurden nun um 12 Uhr mit einer Leiter'schen Spritze je 5° Blut aus einer Halsvene entnommen und in Reagensgläser, welche mit je 100° ausgekochten und wieder kalt gewordenen destillirten Wassers beschickt sind, gebracht. Drei Streifen, frisch nach A. Schmidt zugerichtetes Guajacpapier werden hierauf mit den Blutmischungen betropft und zum Trocknen und Beobachten neben einander aufgehängt. Das Blut der Thiere B und C verhält sich vollkommen gleich, d. h. lässt auf dem Reagenspapier nach kurzer Zeit deutliche Bläuung erkennen, die im Laufe des Nachmittags noch zunimmt; — der Papierstreifen von A dagegen bleibt unverändert. Nach mehreren Stunden erst zeigen die Ränder einen leichten bläulichen Anflug. Die Prüfung des von B gelassenen,

1) Wiener med. Wochenschrift 1867, No. 40.

mit salpetersaurem Quecksilberoxydul und Schwefelwasserstoff behandelten Harns im Fluorescop ergibt eine sehr starke Reaction, wonach über die stattgehabte Resorption des Dihydroxylchinins kein Zweifel besteht. 18 Stunden nach dem ersten Versuch (am folgenden Morgen) wird die Blutprobe mit A und B wiederholt; bei A zeigt sich eine geringe kaum wahrnehmbare Färbung an den Contouren der eingetrockneten Tropfen, während das Blut von B eine ebenso intensive Reaction gibt, wie am Tage zuvor. Kurze Zeit nach der zweiten Blutentnahme lässt B 30 Cc. Harn, an denen noch einmal die Fluorescenz zu constatiren ist. Es steht hiernach fest, dass das Chininderivat, wenn es in die Säftemasse eines lebenden Warmblüters (im Verhältniss 1 : 6600 dessen Körpergewichtes) gelangt, die sauerstofferregende Thätigkeit der Blutelemente nicht stört.

e) Beziehung des Dihydroxylchinins zu den weissen Blutzellen.

Eine wichtige Thatsache, welche das Studium der Chininwirkung in neuerer Zeit ergeben hat, ist die, man möchte sagen, specifische Giftigkeit des Chinins den weissen Blutzellen höherer und niederer Thiere[1]) gegenüber. Ich verfuhr genau so wie Binz in der eben citirten ersten Arbeit über diesen Gegenstand angegeben, übergehe also die Beschreibung der Technik.

Versuch V. Normales Blut einer gesunden Gravida zeigte schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (18—20°) deutliche amöboïde Bewegung der zahlreich vorhandenen weissen Zellen. Ein Zusatz von neutraler Chininlösung im Verhältniss von 1($\overset{+}{\text{Ch}}$.ClH.) : 400 (d. h. ein Tropfen Blut mit ebenso viel einer $^1/_2$ procentigen Solution) liess die weissen Körperchen augenblicklich und ausnahmslos schwarzkörnig und unbeweglich erscheinen. Dies trat nach Hinzufügung einer ebenso starken Lösung von Dihydroxylchinin zu einer zweiten Probe nicht ein. Beim Erwärmen des Objectes auf 30° zeigten sich deutliche Bewegungen contractiler Art; nur schienen sie etwas weniger lebhaft zu sein, als normal der Fall ist. Eine Schwarzfärbung der weissen Zellen war nicht zu beobachten, sondern es verblieb das Aussehen wie bei unvermischtem Blut.

---

1) Binz, über den Einfluss des Chinins auf Protoplasmabewegungen, in M. Schultze's Archiv, 1867, S. 383.

Stärker noch zeigten sich die amöboïden Bewegungen, als eine Lösung von nur 1:500 auf einen gleichen Tropfen Blut bei 30° einwirkte. Das nämliche Blut wurde vermengt mit ebenso viel Chininsolution (die Mischung enthielt also $^1/_{1000}$ Chinin. muriatic.); es trat absolute Leblosigkeit der weissen Zellen auf und änderte sich nicht, nachdem bis nahezu 40° erwärmt worden war. — Die Lösung des Dihydroxylchinins erfordert stets einen Zusatz von freiem Alkali. Möglich nun, dass dieses Agens der etwa störenden Wirkung des Derivates ein Gegengewicht setzte. Um diesen Punct ins Klare zu bringen, wurde der nämlichen Quantität Wasser, worin das Oxydationsproduct gelöst worden war, die gleiche Tropfenzahl Natronlauge zugesetzt. Die Prüfung der weissen Zellen auf dieses leicht, aber dennoch entschieden stärker als das Blut alkalisch reagirende Wasser ergab einen deutlich lähmenden Einfluss desselben, der mindestens ebenso stark war, als vorher beim weiteren Zusatz von Dihydroxylchinin. Es sei technisch noch wiederholt, dass die Lösung dieses Körpers selbst bei der Gegenwart von (wenig) freiem Alkali nur schwierig erfolgt; am Besten geschieht sie in der Siedehitze. Schüttet man dann ein wenig in ein Uhrglas, so kühlt die Flüssigkeit sich rasch genug ab, um zum Versuch verwerthbar zu sein, noch ehe die Krystalle wieder zum Vorschein kommen.

Ich stieg nicht zu grösseren Verdünnungen als 1 : 1000, weil die mir gestellte Frage genügend beantwortet war, und in Betreff des Chinins sogar C. Schwalbe,[1]) der einzige bis jetzt nicht expe-

1) Deutsche Klinik, 1869, Seite 100; — man vergl. ferner ebendaselbst S. 153. — Schwalbe hat bekanntlich weder die Zählungsversuche an Warmblütern, noch die Antiphlogose am Froschmesenterium nachuntersucht. Seine Widerlegung beschränkt sich darauf, dass es ihm unter mehreren Versuchen einmal »glückte«, in dem (natürlich dem erregenden Sauerstoff der Luft ausgesetzten) Milzvenenblute eines durch Chinin vergifteten Kätzchens deutlich amöboïde Bewegungen der weissen Zellen zu beobachten. Wenn ihm dies, besonders in der Tropenwärme von Costarica, nicht fast regelmässig glückte, so lässt sich auch darin nur der lähmende Einfluss des Chinins auf die genannten Elemente erkennen (vgl. Lieberkühn, J. Müller's Archiv, 1854, S. 14 —, M. Schultze, dessen Archiv I, S. 10). Es ist kein Zeichen von Sachkenntniss der hier zu Grunde liegenden Thatsachen, wenn Andere das Gegentheil aus Schwalbe's Angaben schlossen. — Für die neuere Theorie vom Wesen der Chininwirkung ist das Urtheil competenter Praktiker von grossem Werthe. So vergleiche man besonders Winkel

rimentenlos an die Oeffentlichkeit getretene Gegner der Binz-schen Versuche, angibt, es sei ein feststehendes Factum, dass Chi-

---

(siehe unten) und Hüter, die septicämischen und pyämischen Fieber in Pitha's und Billroth's Handbuch, 1869, S. 51 und 53. — Als klinische Beiträge zur Kenntniss des Chinins als Antiphlogisticum beachte man die Angabe von F. E. Weber über die Einwirkung grosser Gaben Chinin auf die acute Entzündung des Mittelohrs. Deutsche Klinik, 1869. S. 225; — ferner die Erfahrung von Neumann (Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1869, S. 451), welcher bei einem ganz jungen Kinde die eitrige Entzündung des Ellbogengelenkes durch Ausspritzen mit einer Lösung von Chinin. muriat. (1 : 180) behandelte. Das Kind blieb am Leben und das Gelenk wurde nicht steif. — In einem Vortrage über Antipyretica im Kindesalter sagt Jakobi (New-York) vom Chinin (Tagblatt der Innsbrucker Versammlung No. 175): Es setzt die Temperatur entschiedener und rascher herab, als eines der andern Mittel (Digitalin etc.) und wirkt nicht so schnell auf den Puls. Unangenehme Folgen, wie Erbrechen, kommen nicht vor. Daher zu reichen in allen solchen Krankheiten, in denen Kräfteschonung nöthig: zymotische Krankheiten, chronische Entzündungen, hectische Fieber; Dosis 5—10 Gran, ein- oder zweimal für ein zweijähriges Kind. — Es stimmt damit der frühere Ausspruch von Liebermeister, die von ihm gelieferten klinischen Untersuchungen über die kühlende Wirkung des Chinins in fieberhaften Krankheiten der verschiedensten Art seien ein Beitrag für den Nachweis »dass es in geeigneten Dosen ein Antipyreticum universale sei« (Arch. f. kl. Med. Bd. III, S. 569). — Selbstverständlich giebt es gewiss viele Fälle, in denen auch das $\overset{+}{Ch}$ ohne Wirkung bleibt; vielleicht auch, dass ganze Fieberkategorien nicht unter seinem Einfluss stehen. Das kann aber nicht abhalten, den L.'schen Satz als der Regel, oder doch einer sehr grossen Zahl von Krankheitsarten und Krankheitsfällen entsprechend aufzufassen und dem Chinin einen bestimmter definirten und allgemeiner anerkannten Platz in der Therapie fieberhafter Processe anzuweisen. — Winkel (Pathol. und Therapie des Wochenblatts, 2. Aufl. 1869), sagt S. 245: »Der beste Effect des Chinins (im eiterigen Puerperalfieber) ist die Verminderung der furchtbaren Fröste; man darf aber von kleinen Dosen nichts erwarten, sondern muss, sobald nach dem Frost die Temperatur bedeutend abgesunken ist, gleich grosse Dosen: entweder 0,6—0,9 grms. auf einmal oder stündlich 0,3 grms. in Pillen verabreichen; bei vorhandener Angst, Aufregung und Schlaflosigkeit setzt man zweckmässig kleine Dosen Morphium hinzu. So bin ich in mehreren Fällen bis zu 6,0 Chinin innerhalb weniger Tage gestiegen und sah darnach anfangs die Fröste geringer und seltener werden, später ganz ausbleiben (vide Fall 25). Hauptsächlich ist das Chinin bei putridem Zerfall des Thrombus, also bei der Septo-pyämia metastatica indicirt, denn es wirkt nicht nur stark antipyretisch (Liebermeister), sondern durch Tödtung und Ver-

ninlösung direct gemischt mit Blut die weissen Blutkörperchen bei einer Verdünnung von 1 : 4000 tödte. Dass das Dihydroxylchinin auch in 10mal stärkerer Lösung nicht so wirkt, geht aus dem oben Gesagten hervor.

f) Verhalten des Dihydroxylchinins im Eiterbildungsprocess.

Um den Einfluss meines Chininderivates auf die Eiterbildung kennen zu lernen, war es nöthig, die von Binz für das Chinin gemachten Erfahrungen erst einer Prüfung zu unterwerfen. So sehr die von Martin in Giessen (unter Winther's Leitung) angestellten Nachuntersuchungen[1]) genau zu nennen sind, wollte ich es doch nicht bei ihnen bewenden lassen, besonders da ausser ihnen keine andere Arbeit dieser Art vorliegt. Ich verfuhr genau in der von Cohnheim[2]) und sodann von Binz[3]) angegebenen Weise, mehrfach jedoch mit der Giessener Modification, einen reinen Entzündungsversuch vergleichend neben dem Chininversuch zu betrachten.

Versuch VI a. Eine 41 Grm. schwere Rana temporaria [— es wurden, nachdem an zwei Exemplaren der R. esculenta die Cohnheim'sche Angabe (a. a. O. pg. 29) sich bestätigt hatte, ausschliesslich nur solche benutzt —] bekam um 7 Uhr Morgens 0,0025 Grm. schwefelsaures Curarin subcutan injicirt. — Complette Lähmung, Athmung kaum merklich.

9 Uhr: Operation,

10 Uhr: starke innere Randschichten von weissen Zellen in den meisten Venen, ebenso dichte Pflasterung oben und unten innerhalb der Gefässe.

---

minderung der farblosen Blutkörperchen auch antiphlogistisch und endlich antizymotisch, indem es die Fäulniss- und Gährungsvorgänge erheblich hemmt (Binz, A. Martin). Freilich muss es in sehr grossen Dosen und nach Binz besonders das salzsaure Präparat verabreicht werden. Auch carbolsaures Chinin ist in Pillenform gegen »Puerperalfieber« auf der Braun'schen Klinik in Wien von Bernatzik mit Erfolg gebraucht worden (cf. med. Centralblatt 1868, No. 21).«

1) A. Martin, das Chinin als Antiphlogisticum; Inaugural-Dissertation, Giessen 1868. Referat in Rosenthal's Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1868, S. 687 und in Virchow's Archiv Bd. 47, S. 159.

2) Virchow's Archiv, Bd. 40, S. 28.

3) Binz, experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung, 1868, S. 35 etc. — Scharrenbroich, Dissertation. Bonn 1867.

10 Uhr 30 Min.: Wie vorher, ferner einzelne deutliche Durchtritte an mittelgrossen Venen. Die Circulation sehr gut.

12 Uhr: Eine Menge Durchtrittsresultate. Ueberall zwischen den Gefässen ist das Mesenterium mit Eiterzellen in grosser Anzahl bedeckt.

1 Uhr: Ganz ebenso.

3 Uhr: Die Entzündung überall im vollen Gange.

4 Uhr: Das ganze Mesenterium ist mit Eiterzellen wie besät. Circulation gut.

6 Uhr: Ganz ebenso, nur in noch stärkerem Grade.

7 Uhr: Zwischen den Gefässen ist das Bindegewebe in Folge der Eiterung nicht mehr zu sehen.

Versuch VI b. Ein anderer Frosch von 38 Grm. bekam am nämlichen Tage, um 7 Uhr früh, 0,01 Chinin. muriatic. subcutan injicirt, um 9 Uhr abermals die Hälfte davon, um 10 Uhr den vierten Theil.

9 Uhr 20 Min.: Operation. Athmung und Circulation gut.

10 Uhr: Einzelne spärliche weisse Zellen an den inneren Gefässwänden, dasselbe in beiden Ebenen. Athmung und Circulation sehr gut.

11 Uhr: Im Allgemeinen der nämliche Zustand, nur ist die Zahl der weissen Zellen etwas grösser geworden. In einigen Capillaren mit sehr guter Circulation sind viele weisse Körperchen kleben geblieben, aber nur sehr wenige sind durchgetreten. Der Durchtritt der Einzelnen erfolgt so langsam, dass es nirgends gelingt, ihn wie bei dem normalen Präparat in seinen einzelnen Stadien zu verfolgen.

12 Uhr: Resultate des Durchtritts mehrfach vorhanden, die Pflasterung innerhalb der Gefässe hat jedoch deutlich abgenommen. Athmung und Kreislauf gut.

1 Uhr: Dasselbe Verhalten wie zuvor. Nirgends ist es möglich, den Vorgang des Durchtretens zu verfolgen, selbst wenn man das Auge auf eine Stelle fixirt, wo derselbe unzweifelhaft geschieht.

3 Uhr: Keine Veränderungen. In den Venen immer noch Abwesenheit der Randschicht. Das Mesenterium ist nur wenig mit Eiter bedeckt, jedenfalls nicht merkbar mehr, als vor 3 Stunden.

4 Uhr: Das nämliche Bild; Circulation gut, wenn auch schwächer als vorher. Die Quantität der Eiterzellen auch nicht annähernd so bedeutend, wie bei VI a.

6 Uhr: Wie vorher; nur nimmt die Circulation ab.

7 Uhr: Circulation nunmehr sehr schwach; ausserhalb hat sich Nichts verändert, das Mesenterium ist allenthalben fast frei, da die ersten Eiterzellen zum grossen Theil verschwunden sind und keine, oder doch nur wenige nachrücken. Weisse Körperchen sind im Innern der Gefässe kaum aufzufinden.

Der Vergleich zwischen beiden Versuchen liess keinen Zweifel über die den Entzündungsvorgang hemmende Wirkung des Chinins zu. Vielleicht kann man einen Umstand als verstärkenden Grund für diese Auffassung ansehen. Die Operation bei dem Chininfrosch ging nämlich zufällig unter bedeutender Reizung und Zerrung aller Bauchorgane vor sich. Unter anderm musste die vorgefallene Leber mehrmals mit der Pincette reponirt werden. Obschon in alle dem ein zur Entzündung prädisponirendes Moment zu erblicken ist, war dieselbe später dennoch im Vergleich zu VI a unbedeutend.

Versuch VII. Ein Frosch von 35 Grm. erhält um 7 Uhr Morgens 0,0025 Curarin. sulfuric. Operation um 9 Uhr 10 Min.

10 Uhr: Starke innere Auskleidung der Venen mit weissen Zellen.

10 Uhr 30 Min.: Noch kein Durchtritt deutlich sichtbar, sonst Alles wie vorher.

12 Uhr: Grosse Anzahl von Resultaten des Durchtritts.

1 Uhr 30 Min.: Innere Randschichten, Pflasterung und Durchtritt allenthalben stark. Kreislauf gut.

3 Uhr 10 Min.: Ueberall Eiter im Mesenterium, die meisten Zellen sind amöboïd verändert.

3 Uhr 20 Min,: Injection von $2^1/_2$ Milligramm Chinin. mur. subcutan am Schenkel. Die nämliche Quantität um 4 Uhr 20 Min. und 4 Uhr 30 Min.

6 Uhr: Abnahme sämmtlicher Entzündungserscheinungen in deutlichster Weise. Circulation sehr gut. Neue Injection von 0,0025 Chinin muriat.

7 Uhr: Ebenso; nur ist die Circulation minimal geworden, so dass nicht weiter beobachtet wurde.

Das Thier hatte in nicht ganz 3 Stunden, nachdem es vorher durch das Curarin schon geschwächt worden war, 0,01 Grm. oder $^1/_{3500}$ seines Körpergewichtes Chinin. muriatic. erhalten. Es bestätigt sich an ihm, dass zur längeren Dauer des Versuches das Medi-

cament überhaupt nur in sehr vorsichtigen Dosen injicirt werden soll, weil sonst leicht Herzlähmung eintritt. —

Interessant durch das sehr deutliche Aufhalten der Eiterbildung mittelst Chinin, während dieselben in vollem Gange war, ferner durch die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit, welche das Thier (vielleicht gerade in Folge des Medicamentes) darbot, ist folgender Versuch.

Versuch VIII. Ein Frosch von 32 Grm. wird Nachmittags 4 Uhr (Sonntag) mit nur 0,0003 Curarin. sulfuric. gelähmt. Die Wirkung ist erst nach $1^1/_2$ Stunden complet. Um 6 Uhr Abends Operation, die ohne die mindeste Zerrung der Eingeweide abläuft. Die Wunde wird mit einem nassen Stückchen Löschpapier verklebt und der Körper durch einen Docht, der heberartig mit einem kleinen Wasserbehälter verbunden ist, stets gleichmässig feucht gehalten.

Die Entzündungsvorgänge treten nur langsam zu Tage. Erst am folgenden Morgen zeigen sich dieselben, wenn ich so sagen darf, im Mittelstadium, d. h. im Innern die Gefässe voll weisser Zellen, Auswanderungen auf der ganzen Linie, das Mesenterium aber noch ganz hell.

12 Uhr Mittags. Das ganze Mesenterium voll Eiter. Die Capillaren lassen meistens keine rothen Zellen mehr passiren. In den grossen Gefässen ist der Kreislauf gut und kräftig. Ueberall sieht man an den Venen haufenweise Austritte, mitunter traubenförmige Conglomerate bildend. Die Winkelecken der Gabeltheilungen sind überfüllt.

$2^1/_2$ Uhr Mittags. Die Circulation in den Mesenterialgefässen sehr schwach. Bei dem Frosche selbst hat die lähmende Wirkung der verhältnissmässig kleinen Curarindose aufgehört: er macht gewaltige Anstrengungen, sich vom Korke loszureissen. Ich injicire ihm jetzt 5mal nacheinander jede Stunde 0,001 Chinin. muriatic. Nach der 3. Injection tritt perfecte Narkose ein. Die Athmung ist sehr gut und nach kräftiger Douche auf die Vorderfläche erholt sich auch das Herz wieder. Die Wirkung des Chinins konnte nun überzeugend beobachtet werden. Es entstanden parallel der Gefässe helle Zonen oder an manchen Stellen helle Lücken frei von Eiter. Die Auswanderung ist spärlich, so zu sagen unvermerkt. Zwischen den Gefässtheilungen verschwinden die aufgelegten und über einander geschobenen Eiterzellen immer mehr. Am auffallendsten er-

scheint, dass bei Zunahme der Chininwirkung in den Capillaren, wo bisher die Circulation nur mühsam stattgefunden, neue und kräftige Bewegung der Blutsäule eintritt, die nach der 3. Dosis fast allgemein geworden ist.

6 Uhr. Die Circulation wird immer träger. In Bezug auf die Entzündung hat sich Nichts geändert. Ueberall deutliche Zeichen der Hemmung des Austritts, die unzweifelhaft aus den Stunden herrührt, wo die Circulation noch unversehrt war und unter Chininaufnahme sogar eine Aufbesserung erhalten hatte.

Es sei nebenbei erwähnt, dass das Thier noch am zweitfolgenden Tage (Dienstag) lebte und Nachmittags gegen 2 Uhr auch noch im Stande war, umherzuhüpfen, obschon ihm in der Frühe 2mal 0,002 Chinin. muriatic. injicirt wurde. Im Mesenterium hatte sich nichts geändert und änderte sich auch während des Tages nichts. Die Circulation war sehr träge geworden. Alle Entzündungserscheinungen sehr gering. Anlässlich der Beziehungen zwischen Beiden sagt Cohnheim a. a. O. S. 43: »An denjenigen Capillaren, in denen der Blutstrom continuirlich mit gleichmässiger Geschwindigkeit fortgeht, tritt keinerlei Veränderung ein; man mag dieselben so viele Stunden lang beobachten, als man will, nie wird man die leiseste Aenderung in der Reinheit des Centrums und im ganzen Habitus des Gefässes wahrnehmen, so lange eben die Blutbewegung regelmässig andauert. Ueberall dagegen, wo ein einigermassen anhaltender, sei es vollständiger, sei es partieller Stillstand sich etablirt hat, da beginnen auch in kurzer Zeit neue Zustände sich zu entwickeln. Das Erste, was man an solchen Stellen beobachtet, ist, dass die bisherigen kugeligen, farblosen Blutzellen Formveränderungen zeigen etc.« — Es ist schon aus diesem Grunde unstatthaft, die Einwirkung des Chinins auf die Eiterbildung an eine bedeutende Verlangsamung des Kreislaufs zu knüpfen, abgesehen davon, dass man die Abnahme der Entzündung ganz deutlich auch bei kräftiger Herzthätigkeit beobachten kann, wenn man mit dem Chinin nur vorsichtig verfährt.

Bei Gelegenheit des Versuches VIII nahm ich Veranlassung, noch eine andere interessante Beobachtung anzustellen. Das Thier hatte in der Nacht vom Montag zum Dienstag lange grüne Fäden excrementirt, welche in verdünnter NO_5 gelöst und nach der a. a. O. pg. 235 angegebenen Methode auf Chinin geprüft, eine starke Fluorescenz zeigten.

Ich übergehe die Einzelnheiten mehrerer anderer Versuche mit gleichem Resultate, wie VI b und VIII, (es ist einleuchtend, dass bei Versuchen dieser Art nur eine ganze Reihe zum Ziele führen kann), gebe dagegen anliegend die Abbildung des Normalzustandes vom Froschmesenterium (Fig. 5), vom Entzündungsvorgang (Fig. 6) und von dessen Sistirung durch Chinin (Fig. 7) — (die Darstellung der Letzeren enthält von oben nach unten die fortschreitende Entwicklung der Processe) — und glaube damit nichts Ueberflüssiges zu thun, weil die gleichnamigen Abbildungen von Binz und von Martin nur wenig bekannt geworden sind und zudem an kleinen Fehlern der Zeichnung leiden,[1]) die ich, so gut es ging, zu vermeiden suchte. Zudem aber hat die ganze Sache für die Erkenntniss der Chininwirkung eine so fundamentale Wichtigkeit, dass die Wiederholung in einer vielgelesenen Zeitschrift selbst dann am Platze sein dürfte, wenn meine Auffassung auch den beiden andern Darstellungen gegenüber nicht den Vorzug besserer Uebersicht besitzen sollte.

Nachdem ich mich also durch eine Reihe von Anschauungen von der vollkommenen Richtigkeit dessen, was Binz behauptet, überzeugt hatte, schritt ich dazu, das Dihydroxylchinin in derselben Richtung zu prüfen. Wie nach den bereits gemachten anderweitigen Erfahrungen vorauszusehen war, blieb es absolut wirkungslos. Obschon mit den Injectionen bis zum 10fachen Betrag (gegen Chinin) gestiegen wurde, verlief die Entzündung ohne Ausnahme, als ob nur Curarin injicirt worden wäre. Diese Beobach-

---

1) Beide Formen der Abbildung sind vollkommen naturgetreue, allein Binz suchte, indem er die Rundung der Gefässe durch Schattirung darstellte, einen möglichsten Ueberblick des Bildes wiederzugeben, wobei aber die Details des Vorganges etwas in den Hintergrund treten; die Zeichnung von A. Martin dagegen schematisirt vielleicht zu viel, so dass die Uebersicht wieder fehlt. — Ich suchte die Vorzüge Beider zu vereinigen nnd brachte das, was man bei verschiedenen Einstellungen des Mikroskops sieht, in eine Ebene. Auf diese Art sind die Gefässe gewissermassen im Längendurchschnitt dargestellt, wodurch die Gefässwände und die hellgelbliche, von rothen Blutkörperchen freie Plasmaschicht einerseits und zugleich der zwischen dieser Linie, in Wirklichkeit über und unter einer gewölbten Decke liegende Inhalt anderseits sichtbar wird. Meine Abbildungen sind der Uebersicht halber absichtlich bei nicht sehr starker Vergrösserung (Beltle und Bexroth Syst. 2, Ocular II) gezeichnet.

tungen bedürfen daher keiner Einzelbeschreibung und ist wohl mit dem Gesagten erwiesen, dass das Dihydroxylchinin, wenn es in den Kreislauf eingeführt wird oder etwa aus Chinin darin entstehen sollte, sich einem Eiterbildungsprocess gegenüber vollkommen indifferent verhält. Es erübrigte mithin zur Feststellung einer absoluten Wirkungslosigkeit nur noch, den

g) Erfolg grosser Dosen des Chininderivates bei Kalt- und Warmblütern

zu beobachten, worüber die folgenden Versuche Aufschluss geben.

Versuch IX. Eine vollkommen gesunde Rana temporaria, 28 Grm. schwer, empfängt Morgens 9 Uhr durch subcutane Injection 0,01 Grm. Dihydroxylchinin. Da das Thier nach einer Stunde noch ganz vergnügt scheint, um 10, 11 und 12 Uhr wieder je 0,01 Grm. Um 12 Uhr 30 Min. finde ich es noch sehr munter hüpfend, um 2 Uhr noch in derselben Verfassung. Das Präparat wird nun in ungezwungenen Terminen fort und fort applicirt, bis der Frosch an diesem Tage 0,10 Grm. davon erhalten hat.

Tags darauf (Sonntag) wird er in gleich heiterer Stimmung gefunden und bekömmt im Laufe des Vormittags noch weitere 0,18 Grm. Dihydroxylchinin, so dass er nun innerhalb 36 Stunden 0,28 Grm. oder 1 Procent (!) seines Körpergewichtes erhalten hat, was ihn aber nicht abhält, nach wie vor umherzuhüpfen. Am Montag früh wird er in eine 1procentige deutlich alkalische Lösung des Präparates gesetzt, in der er sich auch am Dienstag früh noch ebenso wohl vorfand. Auf eine Injection von 0,0025 Chinin. muriatic. amorphum (siehe unten) tritt nun in einer halben Stunde vollständige Narcose und in etwa 1 Stunde, während der diesmal zufällig sehr eingreifenden Operation (er sollte noch zu einem Entzündungsversuch unter dem Einfluss des amorphen Chinins benützt werden) der Tod ein.

Zu bemerken ist, dass Frösche das Liegen in Chininlösung nicht ertragen.

Ich brachte von 2 kräftigen Exemplaren das eine in eine $^1/_5$procentige, das andere dergestalt in eine 1procentige Lösung, dass die Thiere die Schnauzen noch über die Flüssigkeit auf das Teller auflegen konnten. Ersteres hielt sich 6 Stunden lang munter, bis es in der 8. Stunde in den Rausch verfiel, der aber kein sehr tiefer war, da es bei der Operation Zuckungen auslöste, das Zweite war

schon nach $2^1/_2$ Stunden stark im Sopor und liess sich leicht operiren. Beide Frösche zeigten schlechte Circulation im Mesenterium und starben bald, woraus erhellt, dass diese Art der Chininisirung zum Zwecke der mikroscopischen Beobachtung nicht geeignet ist.

Versuch X. Kaninchen B vom Versuch IV verzehrte über Nacht, nachdem ihm vorher auf natürlichem Wege (Fasten) Appetit beigebracht worden war, 6,52 Grm. oder $^1/_2$ % seines Körpergewichtes, des fein gepulverten, mit geriebenen Möhren vermengten Präparates. Am Morgen liess sich an dem Thiere keinerlei Symptom einer Intoxication bemerken. Es erhielt jetzt reichliches Futter, worauf in der Frühe des darauf folgenden Tages 205 Cc. Harn und 8,55 Grm. Koth ausgeschieden waren. Beide Arten von Excretionen wurden auf Dihydroxylchinin untersucht und fand sich auch in beiden das Präparat wieder vor. In den Faeces in vollkommen unverändertem Zustande, dagegen lieferte der Phosphorwolframsäureniederschlag des Harns nach der Behandlung mit Barytwasser und Kohlensäure zuerst nur eine extractförmige, nicht bitter schmeckende Substanz, aus deren wässeriger alkalischer Lösung auf Zusatz von Mineralsäuren nach 24 Stunden kein deutlich krystallinischer Körper zu erhalten war. Die Flüssigkeit wurde nun wieder alkalisch gemacht und mit Kohlensäuregas gesättigt, in Folge dessen nach Kurzem ein vollkommen weisses Sediment von krystallisirtem Dihydroxylchinin zum Vorschein kam. (— Zur Vergleichung des wiederausgeschiedenen Chininderivates mit dem aus dem Harn nach Chiningebrauch erhaltenen Körper habe ich die Formen beider Substanzen, Ersteres in Fig. 1 b und Letzteren in Fig. 1 a wiedergegeben und nebeneinander gestellt. —) Durch vorsichtiges Einengen und Erkaltenlassen resultirte etwa noch halb so viel des Präparates, immerhin war aber der verhältnissmässig weit grössere Rest amorph geblieben. — Bis zum 3. Tage Mittags zeigten die für das Fluorescop hergerichteten Excremente die Fluorescenz-Reaction.

Interessant ist das Ergebniss, dass auch das krystallisationsfähige Dihydroxylchinin beim Durchgang durch den Thierkörper theilweise amorph wird und bei Gegenwart grösserer Antheile von letzterer Modification sich der krystallisirbare Theil durch Kohlensäure, aber nicht oder nur in geringem Maasse durch Mineralsäuren fällen lässt.

Versuch XI. Nachdem grosse Mengen des Körpers (nach Versuch X. und andern Versuchen, die nicht speciell beschrieben

werden sollen) von Kaninchen ohne das geringste Zeichen einer Belästigung ertragen worden waren, zögerte ich nicht, auch noch einen Versuch mit einer grossen Dose an mir selbst anzustellen. Es war immerhin möglich, dass sich in Bezug auf die Harnsäureproduction des Stoffwechsels eine Einwirkung kundgeben konnte. — 8,0 Grm. auf's feinste mit der doppelten Menge Zucker verriebenes Dihydroxylchinin wurde in 4 Theile getheilt, Morgens nüchtern nach viertelstündigen Pausen mit Wasser verschluckt und während der Versuchszeit, wegen der Gegenindication für die Resorption des Präparates, kein Kaffee und kein kohlensäurereiches Getränk genossen. — Von irgend welcher, auf das Eingenommene zu beziehenden subjectiven Empfindung war nicht die Spur zu bemerken. In Harn erschien die erste Fluorescenzreaction viel später als nach der Einnahme von Chinin, etwa 8 Stunden nach der Einverleibung, woraus hervorzugehen scheint, dass der Körper in einem tieferen Theile des Verdauungscanales zur Aufsaugung gelangt. Die im Laufe des Tages mit dem Harn secernirte Menge (der Phosphorwolframsäure-Niederschlag) war augenscheinlich im Verhältniss zu der eingenommenen Dose gering, und wurden desshalb ausser dem Harn der nächstfolgenden 2 Tage auch die Darmentleerungen aus dieser Zeit gesammelt und quantitativ auf Dihydroxylchinin verarbeitet. Die Letzteren nach der a. a. O. pg. 242 angegebenen Methode zugerichtet, lieferten durch Extraction mit Barytwasser, Behandeln der Lösung mit Kohlensäure, Verdampfen zur Trocknung und Aufnahme mit wenig natronhaltigem Wasser eine Flüssigkeit, aus der nach dem Uebersättigen mit Kohlensäure eine beträchtliche Menge Dihydroxylchinin krystallinisch ausfiel. — Am stärksten war die Wiederausscheidung des Präparates durch den Nachtharn vom 1. auf den 2. Versuchstag, doch fand sich auch hier (wie bei dem Kaninchenversuch) ein grosser Theil in nicht krystallisationsfähigem Zustande. Wieder erhalten wurden

an krystallisationsfähigem Dihydroxylchinin aus den	Fäces der 3 Tage	0,56
dito	aus dem Harn der 3 Tage	4,33
Die amorphe Susbtanz aus den Fäces wog im unreinen	Zustande	0,08
dito	im Harn	2,02

Die Letztere zeigte noch bei einer Verdünnung von 1 : 300,000

im Tageslicht erkennbare Fluorescenz, konnte also neben dem gelbbraunen Farbstoff nicht viel Sonstiges enthalten haben.

Der Harnsäure-Gehalt des während der Versuchszeit mit Dihydroxylchinin ausgeschiedenen Harns liess gegen die 3 vorhergegangenen Tage keinen Unterschied erkennen, was die folgenden Zahlen ergeben (die flüssige und feste Nahrung war in den Normaltagen, wie in der Versuchszeit nach Qualität und Quantität möglichst gleich gehalten worden):

	Harnmenge.	Mittel.	Harnsäure.	Mittel.
1. Tag. Normal	1320 Cc.	1337 Cc.	0,8462	0,7381
2. Tag. »	1280 Cc.		0,6690	
3. Tag. »	1410 Cc.		0,6990	
4. Tag. Einnahme von 8,0 Dihydroxylchinin..	1550 Cc.	1385 Cc.	0,7235	0,7114
5. Tag.	1230 Cc.		0,6970	
6. Tag.	1450 Cc.		0,6350	
7. Tag.	1310 Cc.		0,7910	

Als Gesammtresultat der durch die beschriebenen 11 Versuche vorgenommenen physiologischen Prüfung des Dihydroxylchinins darf demnach wohl verzeichnet werden, dass sich dieser Chininabkömmling, wesentlich abweichend von seinem Mutterpräparate, gegen Fermentkörper der Fäulniss, das sauerstofferregende Protoplasma der Pflanzenzelle, die sauerstofferregenden Bestandtheile des kreisenden und entleerten Blutes, gegen die farblosen Blutzellen, den Eiterungsprocess und endlich gegen den Gesammtorganismus niederer und höherer Thiere vollkommen indifferent[1]) verhält.

C.

Ueber einige die Chininresorption vermittelnde und störende Einflüsse im Stoffwechsel und daraus zu ziehende Schlüsse für die Anwendungsweisen des Alkaloïdes.

Eine Grundbedingung für das Wirken der meisten innerlichen Heilmittel bleibt die Nothwendigkeit der möglichst vollständigen Aufsaugung von irgend einer Stelle des Verdauungskanales aus. Nur wenige Körper erhalten bei der Anwendung die Bestimmung,

1) Auch eine Hemmung der Lichtreaction durch Albumin (vergl. pag. 112—113) ist für das Dihydroxylchin unter gleichen Verhältnissen, wie beim Chinin, nicht zu beobachten.

directe chemische Einwirkungen auf den Speisebrei, den Chymus oder die internen Secretionen und Verdauungsvorgänge im Allgemeinen zu üben; manchen Arzneistoffen mag ein unmittelbarer Einfluss auf die Functionen der Schleimhäute, Drüsen und der histologischen Grundlagen des Digestionstractus überhaupt zukommen, — die Mehrzahl aber gelangt erst nach dem Eintritt in den Blutkreislauf zur Geltung, so besonders die Alkaloïde. Es ist deshalb nicht unwichtig, sich darüber Rechenschaft zu geben, welche Factoren des Gesammtstoffwechsels bei normalem Verhalten wie in pathologischen Zuständen die Ueberführung solcher Substanzen begünstigen oder verhindern.

Vor Allem wäre es für solche Ermittlungen wünschenswerth, das Resorptionsvermögen der einzelnen histologischen Elemente unseres so mannigfach gestalteten Verdauungskanales selbst näher zu kennen, als dies bis jetzt der Fall ist; denn schon für die Verwerthung der gewöhnlichen Nahrungsmittel zur Ernährung wissen wir nur sehr oberflächlich, in wie weit z. B. der Magen nur ein Vorbereitungsraum ist, oder theilweise bereits den Resorptionsheerd bildet. In Bezug auf die Alkaloïde setzt man meistens voraus, dass sie, wofern die Verbindungsform, in der die Einführung stattfindet, in Wasser oder in verdünnter Salzsäure löslich ist, jedenfalls zum grösseren Theil vom Magen aus in das Blut gelangen. Wie dies geschieht, welche chemischen Vorgänge im Moment des Eintrittes stattfinden und zur geeigneten raschen Weiterbeförderung nöthig sind, bleibt entweder unaufgeklärt, oder wird, wenn sich dies auch theilweise durch empirische Versuche eruiren liesse, bei der medicinischen Anwendung wenig beachtet. Es ist aber anzunehmen, dass der Einfluss dieser wichtigen Agentien, wenn sie Gelegenheit finden, in relativ grosser Menge auf einmal in den Blutstrom zu gelangen, wenigstens vorübergehend (ehe die Allgemeinwirkung eintritt) an dem Orte der Aufsaugung und dem zunächst berührten Theile der Säftebahn am kräftigsten ist; hat man es daher vielleicht in der Hand, durch die Anwendungsform entweder die Verbreitung im Gesammtorganismus von den ersten Wegen aus zu beschleunigen, oder, im Gegensatz hiervon, die Aufnahme so lange zurückzuhalten, bis sie an einer andern Stelle des Darmrohrs lokalisirt wird, so dürfte dies für die Therapie mancher Krankheitsformen von erheblichem Werthe sein. Ich habe hierbei z. B. die Möglichkeit im Auge, von dieser oder jener Chininverbindung bei

der Typhusbehandlung eine, wenn ich so sagen will, mehr örtlich beginnende Einwirkung zu erwarten. So würde es den pathologischen Thatsachen nicht widersprechen, wenn man annehmen wollte, dass die directe Berührung der infiltrirten Peyer'schen Drüsen und der von ihnen herrührenden Geschwüre von besonders günstigem Einfluss wäre. Logisch zulässige Voraussetzungen dieser Art lassen sich für eine lokale Einwirkung des Chinins im Darmkanal leicht mehrere finden.

Speciell für die Frage der Chininresorption kömmt nun in erster Linie in Betracht, dass, wenn dieselbe eine möglichst beschleunigte und allgemeine sein soll, von den anzuwendenden Salzen diejenigen am raschesten wirken, deren Löslichkeit am grössten und deren endosmotisches Aequivalent am kleinsten ist. Meist nur wegen der letzteren Eigenschaft dürften hierbei die Säuren, welche die Verbindungen constituiren (abgesehen von ihrer etwaigen sonstigen medicinischen Wirksamkeit), ein Interesse haben; besässe z. B. das schwefelsaure und chlorwasserstoffsaure Chinin eine gleiche Löslichkeit, so würde das zweite dieser Salze vielleicht schon deshalb rascher zur Aufsaugung gelangen, weil die Chloride im Allgemeinen leichter diffundiren, als die schwefelsauren Salze. — Diese Verhältnisse sollen unten noch durch einige Versuchsresultate beleuchtet, zunächst aber der Factor besprochen werden, welcher die Löslichkeit des in irgend einer Form in das Blut gelangten Alkaloïdes erhält und befördert.

Bekanntlich löst sich reines Chinin (Chinin. purum und Chinin pur. hydrat.) nur wenig in Wasser und wird diese Schwerlöslichkeit, wie Sistini gezeigt hat und a. a. O. pg. 212 erörtert wurde, noch erhöht bei Gegenwart von freiem Alkali. Die Alkalescenz des Blutes als solche muss also einen verhältnissmässig grossen lokalen Uebergang in die Säfte hemmen, da jeder Eintritt einer Chininsolution in alkalische Flüssigkeiten von einer Chininhydratausscheidung begleitet ist. Kohlensaure Alkalien wirken zwar etwas lösender, allein directe Versuche mit defibrinirtem entgastem Thierblut haben mir doch ergeben, dass von 1000 Theilen Blut bei 36° C. (und gewöhnlichem Druck) in einer Stunde[1]) durchschnittlich nur 0,398 Chinin purum aufgenommen werden. Wenn trotzdem beträchtlich grössere Quantitäten des Alkaloïdes von einer Wundfläche oder

1) Wegen der Zeitdauer zur Sättigung r Lösungen von reinem Chinin vergl. a. a. O. pag. 212—214.

einer injicirten Stelle aus zur Aufsaugung gelangen, als das vorüberströmende Blut der benachbarten Capillaren in einer gegebenen Zeit (nach dem angeführten Coëfficienten) lösen kann, so müssen hierbei noch andere Bedingungen mitwirken. Ich glaube nun, dass diese Unterstützung der Resorption durch den Einfluss der freien und halbgebundenen Kohlensäure des kreisenden Blutes unter Mitwirkung der bei dem Verdauungsprocess resultirenden Antheile dieses Gases zu Stande kömmt.

Mit dem Fortschritt der Physiologie des Blutes, welche in dem letzten Jahrzehnt durch die schönen Arbeiten von Ludwig, Lothar Meyer, Schöffer, Pflüger, Preyer, Zuntz[1]) und Andere bereichert worden ist, wird man immer mehr erkennen, dass die Kohlensäure nicht bloss als ein zur Excretion bestimmtes gasförmiges Product der regressiven Stoffmetamorphose im Blute erscheint, sondern ohne Zweifel wesentliche Functionen im Chemismus der Aufsaugung und Ernährung zu vollziehen hat. Auch ihre Bedeutung als diätetisches und therapeutisches Adjuvans dürfte noch höher zu schätzen sein. [2])

In Betreff der Fähigkeit des Gases die Resorption der Chininpräparate zu beschleunigen, gibt das Studium der chemischen Beziehungen des Alkaloïdes zur Kohlensäure Aufschluss, worüber ich folgende Resultate zu verzeichnen habe.

Kohlensaures Wasser löst frisch gefälltes Chinin. pur. viel leichter als gasfreies. 1000 Cc. bei Zimmertemperatur und ohne Druck gesättigtes destillirtes Wasser nahmen davon auf: a) 4,41, — b) 4,46, — c) 4,39 Grm.

Wird in Wasser fein zertheiltes Chininhydrat so lange mit überschüssiger Kohlensäure behandelt, bis keine Gasaufnahme mehr

---

1) Die letzteren, unter Pflüger's Leitung angestellten Untersuchungen haben neben andern interessanten Ergebnissen den sichern Nachweis von der öfters bezweifelten Alkalescenz des circulirenden Blutes erbracht und zugleich die Bejahung der noch immer offenen Frage, ob dessungeachtet im Blute freie Kohlensäure vorkomme, ziemlich ausser Zweifel gesetzt.

2) Ueber die physiologische Bedeutung der Kohlensäure im Trinkwasser und für die Aufnahme von Eisen (auch von Chinin) ins Blut vergl. Kerner, die Trinkwasser von Frankfurt a/M. in chem., physiol. u. hygien. Beziehung, im Jahresbericht über die Verwaltung des Medicinalwesens der freien Stadt Frankfurt (III. Jahrgang, 1859). Frankf. 1861, pag. 32—34.

stattfindet, so resultiren aus dem Filtrate nach längerem Stehen kleine Mengen einer in feinen Nädelchen krystallisirenden Chininverbindung von der Formel: $C_{20}H_{24}N_2O_2.CH_2O_3 + H_2O$ (Langlois). Ausser zu diesem Neutralsalze kann sich aber das Chinin noch in anderer Weise und in anderen Verhältnissen mit Kohlensäure verbinden. Setzt man Solutionen von ein-, anderthalbfach oder doppelt kohlensaurem Natron zu einer kalt gesättigten Lösung von schwefelsaurem Chinin, so wird bekanntlich nur ein Präcipitat von Chininhydrat erhalten, nicht aber wenn man die correspondirende Gewichtsmenge Chininsulfat (1 : 750) in kohlensaurem Wasser gelöst hat und die aequivalente Menge eines jener Alkalisalze vorsichtig tropfenweise zusetzt; die anfänglich klar bleibende Flüssigkeit deponirt nach kurzer Zeit krystallinische Niederschläge von kohlensäurehaltigem Chinin. Je nach der Concentration der angewandten (neutralen) Chininlösungen resultiren Salze von verschiedener Zusammensetzung. So konnte ich zwei bestimmt nnterschiedene Verbindungen erhalten, deren Analysen[1]) für die

1) I. 0,5857 Grm. Substanz verloren bei 100° = 0,0955 Grm. = 16,3 %.
a) 0,5585 Grm. im Liebig'schen Trockenrohr: Gewichtszunahme des Chlorcalciumrohres = 0,0443 Grm. = 7,93 % H_2O; des Kaliapparates = 0,0465 Grm. = 8,33 % CO_2.
b) 0,6010 Substanz: Gewichtszunahme des Chlorcalciumrohres 0,0581 Grm. = 9,67 % H_2O; des Natronkalkrohres 0,0501 Grm. = 8,34 % CO_2. — Nach dem Behandeln mit Schwefelsäure: Zunahme des Natronkalks = 0,0002 Grm.

	berechnet:		gefunden:	
		%	%	
4 Chinin	= 1296 =			
3 CO_2	= 132 =	8,49 =	8,33	8,34
7 H_2O	= 126 =	8.11 =	7,93	9,67
	1554 =	16,60 =	16,26	18,01

siehe unten.

II. 0,8983 Grm. Substanz verloren bei 100° 0,1007 = 11,2 %.
0,5064 » » bei 120° 0,0659 = 13,1 %.
a) 0,7649 Grm. Substanz; Gewichtszunahme des Chlorcalciums = 0,0679 = 8,88 % H_2O.
Gewichtszunahme des Natronkalkes = 0,0408 = 5,34 % CO_2.
b) 0,7264 grms. Substanz; Gewichtszunahme des Chlorcalciums = 0,0583 = 8,02 % H_2O.
Gewichtszunahme des Natronkalks = 0,0397 = 5,47 % CO_2.

	berechnet:		gefunden:	
		%	%	
2 Chinin	= 648 =			
CO_2	= 44 =	5,9	5,47	5,34
3 H_2O	= 54 =	7,2	8,02	8,88
	746			

eine (I) die dem Langlois'schen Salze am nächsten stehende Formel: $4(C_{20}H_{24}N_2O_2).\ 3CH_2O_3 + 7H_2O$ (dreiviertel kohlensaures Chinin);

für die zweite (II) die Formel: $2(C_{20}H_{24}N_2O_2).\ CH_2O_3 + 2H_2O$ ergab. Das letztere constantere Salz — halbkohlensaures Chinin (oder, wenn man wie früher das Aequivalent der Kohlensäure = 22 setzt, einfach kohlensaures Chinin) — lässt sich auch als eine Verbindung des Langlois'schen kohlensauren Chinins mit Chininhydrat auffassen $= C_{20}H_{24}N_2O_2.\ CH_2O_3 + C_{20}H_{14}N_2O_2 + {}_2H_2O$.

Der Zusatz einer ganz concentrirten neutralen Chininsalzlösung zu einer sehr verdünnten Lösung eines Natriumcarbonates in kohlensäurehaltigem Wasser bewirkt keinen Niederschlag; ein Verhalten, das sicher auch bei dem Uebergang des Alkaloïdes in das kreisende Blut zutrifft und also dessen Resorption erklärt. — Verfährt man umgekehrt und lässt durch concentrirte Chininsalzlösungen (1 Chinin. muriat. auf 80—100 Wasser) einen gelinden Strom Kohlensäuregas streichen, fügt dabei in kleinen Portionen die $1^1/_4$—$1^1/_2$fache äquivalente Menge Natriumbicarbonat zu, so entstehen stark übersättigte Lösungen von kohlensaurem Chinin, aus denen das Salz II, nach kurzem Stehen, in kleinen (mikroscopischen) strahlenförmigen Krystallbündeln anschiesst und die ganze Flüssigkeit durchzieht. Merkwürdigerweise tritt die Störung der Uebersättigung nicht allein durch Schütteln oder Rühren der Lösungen, sondern auch durch einen verstärkten anhaltenden Kohlensäurestrom ein, so dass die vorher klare Solution sich plötzlich unter Ausscheidung des Carbonates II zu trüben beginnt. Filtrirt man jetzt rasch ab und überlässt das Filtrat sich selbst, so erhält man daraus meist Krystalle des Salzes I. — Nach dem Waschen mit kohlensäurehaltigem Wasser (bis die ablaufende Flüssigkeit chlorfrei ist) und Trocknen auf Fliesspapier ohne Anwen-

---

NB. Die Wasserbestimmung bei den Analysen giebt desshalb keine sehr übereinstimmenden Resultate, weil die Präparate sehr schwer gleichmässig lufttrocken zu machen sind; das Trocknen bei gelinder Wärme veranlasst sofort ein Verwittern und schon beträchtlich unter 100° einen Verlust von Kohlensäure. Bei 110° gehen H_2O und CO_2 vollständig weg.

0,4342 grms. des Satzes I eine halbe Stunde bei 60° getrocknet verloren
0,0055 Grm. $CO_2 = 1{,}26\ \%$ seines Gewichtes,
durch weiteres Trocknen bei 80° in 20 Minuten
0,0320 Grm. $CO_2 = 7{,}37\ \%$ seines Gewichtes.

dung von Wärme stellen diese Verbindungen lockere weisse Pulver dar, deren Spec. Gewicht viel geringer ist, als das des Chinin. pur. fus. und des Chininhydrates. Bringt man sie mit irgend einem indifferenten (löslichen oder unlöslichen) Vehikel gemischt in Berührung mit sehr verdünnten Säuren, so erfolgt bald die Bildung des entsprechenden Salzes, während deren sich jedes Partikelchen des Präparates, wenn ich es so bezeichnen will, vorübergehend mit einer kleinen Kohlensäure-Atmosphäre umgibt. Diesem Umstande und vielleicht einer durch die CO_2 veranlassten stärkeren Diffusionsströmung, verdankt das Chinincarbonat unzweifelhaft die Befähigung, leicht und rasch resorbirt zu werden, wie mir dies directe Versuche ergeben haben. Es empfiehlt sich daher sowohl dieses Präparat als solches zum medicinischen Gebrauch, als auch die gleichzeitige Einführung von Kohlensäure in irgend einer passenden Form mit den Chininsalzen überhaupt, und zwar eignen sich hierzu natürliche und künstliche Säuerlinge besser, als die mit Citronensäure oder Weinsäure bereiteten Brausemischungen, bei deren Benützung jedenfalls zuerst die verhältnissmässig schwerlöslichen Salze jener Säuren entstehen.

Vielleicht wichtiger noch als zur Beschleunigung der Resorption des Alkaloides dürfte aber die Bedeutung der Kohlensäure als Unterstützungsmittel für die antipyretische Wirkung des Chinins selbst sein. — Ueber ihre Befähigung, Verbrennungserscheinungen im Allgemeinen zu hemmen und so auch Oxydationsvorgänge im lebenden Organismus herabzudrücken, kann kein Zweifel bestehen und bleibt nur zu verwundern, dass bis jetzt dieses Verhalten der Säure noch nicht durch eingehendere physiologische Untersuchungen pharmacodynamisch geprüft und methodisch verwerthet worden ist. Für Genusszwecke wird die kühlende Wirkung der Kohlensäure von jeher in Form von moussirenden Getränken benützt, in der Therapie der fieberhaften Krankheiten kömmt dieselbe aber (wenn man von dem Gebrauche der Alkalisalze organischer Säuren, die im Blute in Kohlensäure übergehen, absieht) nur sehr vereinzelt in Anwendung, vielleicht weil ihr neben der temperaturerniedrigenden Function auch unerwünschte Einflüsse zugeschrieben werden. Positives weiss man darüber, ausser den interessanten Beobachtungen von E. Cyon,[1]) wonach der Kohlensäure ein excitirender Einfluss auf die regulatorischen

1) Bericht an die franz. Akademie der Wissensch. Mai 1867.

Nerven des Herzens zukommt, nur wenig und dürfte es daher wohl eine lohnende Arbeit sein, die physiologische Wirkung dieses Gases nach verschiedenen Richtungen hin zu prüfen. — Schon bei den normalen Verdauungsvorgängen resultiren bekanntlich beträchtliche Mengen von Kohlensäure und da die Untersuchung der Darmgase eine stetige Abnahme derselben vom Magen bis zum Mastdarm hin ergibt, so erhellt daraus ihr leichter Uebergang in das kreisende Blut. Dass nach dem Genuss von moussirenden Getränken der Kohlensäuregehalt des Harns vermehrt wird und dabei sogar als Resultat der Verbrennungshemmung Oxalsäure im Nierensecret erscheinen kann, ist gleichfalls bekannt, nicht oder nur theilweise aber welcher Art die quantitativen Verhältnisse dieser Wiederausscheidung durch Haut, Lunge, Nieren, Darm- und Magengase sind, und welche Einflüsse der Druck von vermehrt im Kreislauf erscheinender Kohlensäure auf den Puls, und die Diffusions- und Stoffwechselvorgänge im Allgemeinen üben; ebenso wenig ob ihre aufregende Wirkung, die man öfters beobachten will, lediglich dem Einfluss auf die Vagusenden des Herzens zuzuschreiben ist, oder ob dieselbe auf einer mechanischen Reizung der Resorptionsstätten und deren Nervenenden überhaupt beruht u. s. w. — Selbstverständlich lag es nicht im Plane dieser Arbeit, Untersuchungen zur Aufklärung solcher Fragen zu unternehmen, und hatten die kleinen Vorversuche, deren Resultate in dem Ferneren Erwähnung finden, nur den Zweck, einige Daten über die Grösse und Zeitdauer der antipyretischen Wirksamkeit der Kohlensäure und deren Wiederausscheidung durch den Harn zu sammeln, um die Höhe ihres unterstützenden Einflusses bei der Chininwirkung bemessen zu können.

Lichtenfels und Fröhlich[1]) haben einige Versuchsreihen über die in Getränken enthaltene Kohlensäure angestellt. Es wurde Wasser mit sehr viel Brausepulver getrunken; der Puls gerieth in Folge dessen in beträchtliches Sinken, welches in maximo 9—16 Pulsschläge betrug, der tiefere Stand dauerte durchschnittlich 20 Minuten an. Die Temperatur konnte ebenfalls um 0,1—0,3° herabgesetzt werden, erhob sich indessen in 30 Minuten nach der Einnahme nahe wieder zu ihrem vorigen Stande. Aehnliche Resultate

1) Lichtenfels und Fröhlich; Beobachtungen über die Gesetze des Ganges der Pulsfrequenz und Körperwärme. Denkschriften der k. k. Akademie der Wissensch. Wien 1852, pag. 113—154.

berichtet Friedlieb,[1]) welcher, wie mir scheint, mit Recht einen grossen Theil der Wirksamkeit der Trinkkuren von Mineralwasser dem Kohlensäuregehalt derselben zuschreibt. — Welchen Einfluss dieser Kohlensäuregenuss auf den Harn und seinen Gasgehalt übten und ob nicht ein Theil dieser Wirkungen (wenigstens des Anhaltens derselben) der Verbrennung der organischen Säure des Brausepulvers im Blute zuzuschreiben war, haben L. und Fr. nicht ermittelt. Einige sonstige, zu anderen Zwecken unternommene, tüchtige Arbeiten, so die von Planer[2]) und von Schöffer,[3]) lassen dagegen bei der Untersuchung des Harns (unter normalen Verhältnissen und nach Einführung von Kohlensäure) die Puls- und Temperaturbewegungen und die Zeitdauer und quantitativen Verhältnisse der Wiederausscheidung unerörtert.

Planer fand im Harn:

	Vol. % gebundene CO_2 (bei 0° und 760 Mm. Druck.)	Vol. % freie CO_2 (bei 0° und 760 Mm. Druck.)
1) 5 Stunden nach dem Frühstück	2,08	4,54
2) Im Morgenharn nach 14stündigem Fasten und Wassergenuss	1,88	4,41
3) 2 Stunden nach dem Mittagessen	5,25	9,96
4) Nach dem Genuss von ʒiij Tart. depur. und 1 Pfund Wasser.....	2,76	12,50
5) Nach dem Genuss von ʒij Natr. tartaric.	0	4,89
6) Eines Fiebernden mit beginnender Erysipel. faciei	13,76	17,39
7) Bei Lungenemphysem, Dyspnoë, geringem Fieber und Abmagerung	11,68	5,17
8) Bei Diabetes insipidus.....	4,94	14,36
9) Bei Morbus Bright.....	0,90	4,92

Schöffer bemerkt richtig, dass saurer Harn keine Kohlensäure in gebundenem Zustande enthalten könne, und glaubt, dass mancher Harn, den Planer beobachtete (vor dem Zusatz der $\overline{T}$ zur Entbindung des Gases) nach dem Auskochen basisch oder neutral reagirt hätte. Er fand im normalen Hundeharn:

---

1) Friedlieb, der Curort Homburg vor der Höhe. Frankfurt 1867. pag. 150 und 151.

2) Planer, über die Gase des Harns. Wien. Zeitschr. N. F. II, 30, 1859.

3) Schöffer, über die CO_2 des Blutes und ihre Ausscheidung mittelst der Lunge. Bericht der k. k. Akademie der Wissensch. vom 14. Juni 1860.

		Vol. % freie CO_2.	Vol. % gebundene CO_2.
Der Harn 3 war nur schwach sauer und reagirte nach dem Auspumpem alkalisch.	1)	2,77	0
	2)	5,82	0
	3)	32,88	5,33
	4)	3,46	0
	5)	3,57	0
	6)	4,63	0
	7)	2,48	0

Die künstliche Anhäufung freier Kohlensäure im Blute hat ihre Grenzen, da der Organismus sich der Ueberschüsse über die Norm nach kurzer Zeit wieder durch Harn und Lunge entledigt Dem letzteren Modus, als dem rascheren, scheint die Wiederausscheidung mehr zu folgen, wenigstens haben mir mehrere genaue Controllen der Einnahme von Kohlensäure und Ausgabe derselben durch den Harn gezeigt, dass unter allen Umständen mehr als die Hälfte des Gases in dem Letzteren fehlt; ja gelingt es, die Harnausscheidung lange genug zurückzuhalten, so diffundirt das sämmtliche überschüssige Gas aus dem Secretionsbehälter rückwärts nach dem Blute zu. Man kann sich leicht hiervon überzeugen, wenn man $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde nach Einnahme grosser Quantitäten Aqua carbonata mittelst eines Catheters der Blase Harn entnimmt, dieselbe jedoch nur zum Theil entleert, nach einigen Stunden wieder cathetrisirt und beide Harnportionen auf Kohlensäure untersucht. Die quantitativen Verhältnisse der Wiederausscheidung durch den Harn sind also ganz und gar abhängig von der Zeitdauer der Anwesenheit solcher Gasüberschüsse in der Blutmasse. Keinenfalls kann jemals der Harn damit gesättigt erscheinen, obwohl seine Lösungsfähigkeit für Kohlensäure ziemlich gleich der des Wassers ist, nämlich 0,9072 Volumina bei 19°, während 1 Vol. Wasser bei 20° nach Bunsen 0,9014 Vol. absorbirt (auf 0° und 760 Mm. Druck bezogen). 1000 Volumina Harn müssten bei 33° 618 Vol. Kohlensäuregas aufnehmen, was aber auch bei den ersten Harnportionen nach fortgesetztem Genuss stark kohlensäurehaltiger Flüssigkeiten lauge nicht annähernd zutrifft; die Ausscheidung nimmt also gleich von Anfang an einen doppelten Weg.

Die Resultate[1]) einiger vergleichenden Beobachtungen über

1) Ueber die bei den Versuchen eingehaltene Technik ist Folgendes zu bemerken. Die Temperaturmessungen wurden mit einem feinen Geissler-

die Puls- und Temperaturschwankungen und die Wiederausscheidung der Kohlensäure durch den Harn folgen — (ohne specielle Schlussfolgerungen über deren Einzelnheiten, welche vielleicht auch in Bezug auf die Steigerung der Pulsfrequenz bei Harndrang ein Interesse haben) — in nachstehenden Tabellen:

I.

Zeit.			Einnahme und Erscheinungen.	Puls.	Temperatur.	CO_2 Ausscheidung durch den Harn.
		St. M.				
1869 Aug. 20	Abds.	9. 00	Eine Stunde nach dem Abendbrod bestehend aus zwei Tassen Thee, einem Ei, Butterbrod und Compot	90	37,40	
		9. 30		88	37,25	
		9. 45		80	37,00	
		9. 55	Es wurde im Verlaufe von 3 Minuten rasch 630 Cc. Aq. destillat. carbonata verschluckt. Dieselben enthielten laut Analyse eines aliquoten Theils im Ganzen 2,643 Grm. CO_2	80	36,90	
		10. 00				
		10. 05		90	37,00	
		10. 10		80	36,90	
		10. 15		72	36,70	

schen Maximalthermometer in ano vorgenommen. Zur Vermeidung eines Verlustes an Kohlensäure beim Trinken des Wassers entnahm ich die Flüssigkeit mit einem in die verkorkte Flasche eingebohrten, sog. Champagnerheber, dessen durch einen Hahn regulirbarer Auslauf in den geschlossenen Mund gehalten wurde. Das Sauerwasser war stets durch Einlegen des Gefässes in 35° warmes Wasser auf annähernde Blutwärme gebracht worden. — Der Apparat zur Bestimmung der Kohlensäure bestand aus einer Kochflasche, deren 3fach durchbohrter Kautschukstopfen eine Gaszuleitungs- und Ableitungsröhre und ein bis in die Mitte des Gefässes reichendes drittes Rohr enthielt. Die Ableitung führte zunächst in ein kleines Glas mit concentrirter Schwefelsäure, von da nach einem Chlorcalciumrohre, einem Liebig'schen Kaliapparate und einer kleinen mit Aetzkalistückchen beschickten Uförmigen Röhre. Aus der Gewichtszunahme der beiden Letzteren wurde die Menge der Kohlensäure ermittelt. Die bis auf den Boden des Recipienten reichende Gaszuleitungsröhre hatte die Bestimmung, während des Versuches reines, mit Natronlauge gewaschenes H-Gas in einem langsamen Strome durch den Harn und den übrigen Apparat zu befördern. Die dritte in die Kochflasche mündende Röhre war mit einem Quetschhahn verschlossen und über demselben ein Kautschukcatheter luftdicht eingepasst. Zur Beschickung des Ballons wurde der Catheter ponirt, der Quetschhahn geöffnet, die abfliessende Menge Harn am Glase markirt, und nun unter allmähligem Erwärmen des Recipienten bis zur Kochhitze die Kohlensäure durch das H-Gas ausgetrieben. — Sämmtlicher Harn der drei Versuchsreihen reagirte nach dem Auskochen deutlich sauer.

Zeit.			Einnahme und Erscheinungen.	Puls.	Temperatur.	CO_2 Ausscheidung durch den Harn.
		St. M.				
1869	Abds.	10. 20		70	36,50	
Aug.		10. 25		69	36,60	
20		10. 35		67	36,60	
		10. 45		69	36,65	
		10. 55	Starker Harndrang.	72	36,70	=0,224 CO_2 = 27,7 Vol. % , beziehungsweise Cc. CO_2 Gas von 0° und 760Mm. Druck für jede 100 Cc. Harn.
		11. 05	Ausscheidung von 410Cc. Harn in den Apparat.			
		11. 15		68	36,88	
		11. 25		66	36,65	
		11. 35	Wiederholter starker Harndrang.	72	36,62	
		11. 40	Nicht mehr zu unterdrücken.	75		
		11. 42	Ausscheidung von 185 Cc. Harn.			0,0964 CO_2 = 26,45 Vol. % CO_2 Gas.
		11. 45		68	36,90	
		12. 00		70	36,75	
21	Mrgs.	5. 40	Beim Erwachen.	65	36,60	
		5. 55	Ausscheidung von 120 Cc. Harn.	65	36,60	mit 4,52 Vol. % CO_2 Gas.
		6. 00	do.	65	36,65	
		6. 20	do.	65	36,60	

II.

Zeit.			Einnahme und Erscheinungen.	Puls.	Temperatur.	CO_2 Ausscheidung durch den Harn.
		St. M.				
1869	Mrgs.	5. 00	Total nüchtern zu Bette; der Inhalt der Blase mit dem Catheder entleert.	66	36,1	mit 3,28 Vol. % CO_2 Gas.
Aug. 22						
	»	5. 20	Nach dem Aufstehen.	64	36,2	
		5. 30		63	36,2	
		5. 40		62	36,2	
		6. 00		64	36,2	
		6. 30	Einnahme von 610 Cc. Aq. carbonat. mit 2,022 CO_2, Seitenlage auf dem Kanapee.			
		6. 45		59	36,1	
		6. 55	Prickeln im Magen.	59	36,0	
		7. 05	Angelehntes Sitzen.	60	36,05	
		7. 15		59	36,0	
		7. 30		59	36,20	
		7. 35	Entnahme von 205 Cc. Harn ohne Drang.			= 0,1563 CO_2 = 38 Vol. % CO_2 Gas.
		7. 45		61	36,2	

Zeit.			Einnahme und Erscheinungen.	Puls.	Temperatur.	CO_2 Ausscheidung durch den Harn.
		St. M.				
1869 Aug. 22	Mrgs.	8. 05	Zweite Ausscheidung von 241 Cc. eines fast wasserhellen Harns.			= 0,0521 CO_2 = 11 Vol. % CO_2 Gas.
		8. 20	—8.40 Frühstück (zwei Tassen Caffee, Butterbrod und zwei Eier).	64	36,5	
		9. 00		69	36.6	
		9. 10		75	36,65	
		9. 15	Stuhlentleerung mit 115 Cc. Harn.			= 0,0109 CO_2 = 5,23 Vol. % CO_2 Gas.
		9. 20		79	36,6	
		9. 30		77	36,6	
		9. 40		77	36,75	

III.

Zeit.			Einnahme und Erscheinungen.	Puls.	Temperatur.	CO_2 Ausscheidung durch den Harn.
		St. M.				
1869 Aug. 25	Mittgs.	12. 50	Entleerung der Blase in den Apparat = 180 Cc. Harn.	72	36,30	mit 2,98 Vol. % CO_2
		1. 00	Reichliches Mittagessen, proteïnreich. Während desselben wurde der Puls beobachtet und			
		1. 10	½ Flasche leichten	75		
		1. 15	Rheinwein getrunken	80		
		1. 20		85		
		1. 30		90		
		1. 35	Dessert von frischem Obst	98		
		1. 40		87	36,90	
		1. 45		78	36,80	
		1.55—	1.58 Einnahme v. 600 Cc. Aq. carbonat., mit 2,086 CO_2.			
		2. 00		92	36,60	
		2. 05	Wärmegefühl in der Magengegend.	83	36,60	
		2. 10	Druck im Epigastrium, Flatus und Rustus gewaltsam unterdrückt.	89	36,55	
		2. 15		86	36,50	
		2. 25		78	36,40	
		2. 35	—3.10. Ruhiger Schlaf.			
		3. 15	Erwachen wegen Harndrang, Entnahme des Harns mit dem Catheder = 590 Cc.	82	36,60	= 0,2921 CO_2 = 25,69 Vol. % CO_2 Gas.
		3. 20	Bewegung im Freien.	78	36,50	
		3. 40		86	36,70	
		4. 00	Ausscheidung von 110 Cc.	78	36,65	= 0,0098 CO_2 = 4,56 Vol.
		5. 00	Harn.	89	37,10	% CO_2 Gas.

Wenn bei Temperaturuntersuchungen am Menschen die Unterschiede nicht mindestens $^1/_2{}^0$ betragen, so bleibt allerdings noch die Möglichkeit, dass die Schwankungen der normalen Bewegung der Körperwärme angehören. Ich habe zur Ermittlung der Tragweite dieser normalen und doch nicht für alle Individuen ganz gleichen Verhältnisse parallele Beobachtungen über die Puls- und Temperaturcurven zu den gleichen Stundenzeiten und bei derselben Kost angestellt und dabei statt Aqua carbonata die entsprechende Menge gewöhnlichen Wassers getrunken. Nach den Mahlzeiten wurde natürlich Pulsfrequenz und Temperatur erhöht, wie bei den obigen Experimenten, allein es fand nach der Einverleibung des gewöhnlichen Wassers weder eine so schnelle Herabsetzung des Pulses noch die ausgeprägte Temperaturverminderung, wie unter dem Einfluss der Kohlensäure statt. Das Fallen der Körperwärme kam bei den Normalversuchen zu einer viel späteren Zeit und besonders deutlich zeigten die Controllbeobachtungen der Puls- und Wärmecurven im nüchternen Zustande, dass es mit der den Puls herabsetzenden Wirkung der Kohlensäure seine volle Richtigkeit hat. Sie hält wenigstens so lange an, als der, von einem unter Kohlensäure-Einfluss stehenden Stoffwechsel stammende Harn einen übernormalen Gehalt an diesem Gase ausweist; sie wächst demnach bei einigermassen kräftigen Dosen (1,5—2,0 Grm.) $^1/_2$—1 Stunde lang, kann wahrscheinlich durch fortgesetzt kleine Gaben verlängert werden und eignet sich gewiss in vielen Fällen zur Unterstützung der Chininwirkungen, namentlich bei Indicationen für die höchstmögliche Anwendung des Alkaloïdes. Es könnte sein, dass bei Gegenwart von überschüssiger Kohlensäure im Blute auch der partiellen Oxydation des Chinins, wenn eine solche überhaupt regelmässig oder unter besonderen Verhältnissen in erheblicherem Grade stattfinden sollte, vorgebeugt wird. Bei Gelegenheit der künstlichen Oxydation des Alkaloïdes habe ich wenigstens beobachtet, dass die Entfärbung des Kalihypermanganates weit langsamer vor sich geht, wenn man durch die damit behandelten Chininsolutionen Kohlensäure leitet.

Ist das Chinaalkaloïd also einmal vom Magen aus in die Säftemasse aufgenommen, so findet es dort alle Momente, welche zu seiner Weiterbeförderung durch den Kreislauf nöthig sind, dagegen be-

stehen für den übrigen Theil des Digestionstractus schon bei normaler Verdauung, und in noch höherem Grade unter pathologischen Zuständen, Verhältnisse, welche die Resorption hindern oder wenigstens beeinträchtigen. Die Löslichkeit neutraler Chininsalze wird durch den Contact mit dem sauren Secrete der Labdrüsen bedeutend erhöht, da die beiden hierbei in Betracht kommenden Säuren — die Chlorwasserstoffsäure und Milchsäure — unter allen die grösste Lösungsfähigkeit dafür besitzen; ist die Verdauung im Magen aber dispeptisch gestört, oder werden die Präparate in einer ungeeigneten Form gereicht, welche die mechanische Zertheilungsfähigkeit dieses Organes länger in Anspruch nimmt, als die Stoffe sich (mit oder ohne Speisebrei) darin aufhalten, so kann die Aufsaugung des Alkaloïdes lange verzögert und durch verschiedene Zufälligkeiten theilweise illusorisch werden. Schon die Alkalescenz des sich in den Verdauungsschlauch ergiessenden pankreatischen Saftes und des Darmsaftes würde die Löslichkeit der Chininsalze auf die Löslichkeit der reinen Alkaloïdes reduciren, wenn nicht gleichzeitig vorhandene Kohlensäure die Ausscheidung des Letzteren aufhielte; vorübergehend am hinderlichsten auf die Chininresorption im Darmkanal aber wirkt die Galle, ohschon nicht in dem von Malinin[1]) erwarteteten Grade, wonach das ganze Alkaloïd, wenn es nicht von dem Magen aus in das Blut gelangen kann, wieder nutzlos mit den Fäces abgehen soll. Eine nähere Betrachtung dieser Verhältnisse in chemischem Sinne gibt über die wahre Bedeutung des Vorganges Aufschluss.

Genau neutralisirte Galle erzeugt noch in sehr verdünnten Chininsalzsolutionen Niederschläge, welche Verbindungen des Alkaloides mit den Gallensäuren darstellen. Wendet man statt Galle die reinen neutralen Alkalisalze der Glykocholsäure (Cholsäure, Strecker), Cholsäure (Cholalsäure, Strecker) und Cholonsäure zur Fällung an, so erhält man:

1) Glykocholsaures Chinin von der Formel....$C_{20}H_{24}N_2O_2$. $C_{26}H_{43}NO_6$.
2) Cholonsaures Chinin » » » ....$C_{20}H_{24}N_2O_2$. $C_{26}H_{41}NO_5$.
3) Cholsaures Chinin » » » ....$C_{20}H_{24}N_2O_2$. $C_{24}H_{40}NO_5$.

Diese Salze sind sehr schwer löslich, besonders das erste und dritte, so dass auf Zusatz neutraler Galle oder gallensaurer Alkalien zu Chininlösungen von 1 : 6000 noch eine deutliche Opa-

1) Malinin, Centralblatt für die med. Wissensch. 1868, No. 24.

lescenz eintritt; sie werden aber leicht zersetzt durch freie und kohlensaure Alkalien, sowie durch überschüssige Mineralsäuren. Alkalien lösen die Gallensäuren auf und hinterlassen Chininhydrat, welche Reaction sehr leicht und rasch verläuft, wogegen diese Verbindungen durch verdünnte Säuren nur langsam angegriffen werden, weil die sich dabei ausscheidenden Gallensäuren — besonders in unreinem Zustande — harzig zusammenkleben. Ueberschüsse von gallensauren Alkalien (viel Galle) wirken lösend auf die Niederschläge; werden dieselben in Chininlösungen gebracht, so entsteht sofort durch den ersten Tropfen ein bleibendes Präcipitat, das sich beim Umrühren, namentlich bei gelinder Wärme, als Harz abscheidet, tröpfelt man aber umgekehrt sehr verdünnte neutrale Chininsolutionen in neutralisirtes Fel Tauri, so wird anfänglich der sich bildende Niederschlag von der überschüssigen Galle wieder aufgenommen. — Bekanntlich fällen Säuren die Galle auch und zwar können in Lösungen von 1 Theil Fel. Tauri depur. inspissat. sicc. in 10,000 Theilen Wasser noch deutliche Trübungen durch dieselben hervorgerufen werden.

Man ersieht hieraus, dass die Gallenreaction auf einen chininhaltigen Chymus nicht einfach mit einer bleibenden Fällung des Alkaloides verlaufen wird. Ist der Darminhalt im Innern sehr sauer, so wird der Erguss des Choledochus nicht einmal in allen Fällen eine vollständige Präcipitation der Base bewirken, tritt eine solche jedoch ein, so findet das an Glykocholsäure gebundene Alkaloïd auf dem langen Wege bis zum Rectum noch vielfach Bedingungen, welche seine Aufsaugung ermöglichen; besonders dürfte zur Zerlegung der Verbindungen eine durch die peristaltischen Bewegungen bewirkte Friction des Chymus an den stets alkalischen Darmwänden vollständig genügen und dann durch Vermittlung von Kohlensäure und Wasser leicht Resorption stattfinden. Es ist dies ebenso denkbar, als die Wiederaufsaugung der wahrscheinlich in Menge im Darme ausgeschiedenen Gallensäuren selbst, da von ihnen meist nur kleine Mengen in den Fäces unzersetzt enthalten sind. — Mehrere Versuche, die einzelnen Stadien solcher Vorgänge an zu diesem Zwecke operirten, oder in verschiedenen Zeitabschnitten nach der Chininisirung getödteten Thieren zu studiren, gaben mir über diese Fragen keine reinen Resultate, ich begnügte mich daher einfach nur den Erfolg der Einverleibung des Alkaloïdes in Verbindung mit Galle zu prüfen.

a) 0,25 Grm. frisch bereitetes, fein zertheiltes cholsaures Chinin wurde Morgens früh 6 Uhr nüchtern, mit Gummischleim angerieben, eingenommen und von dieser Zeit ab jede während dreier Tage ausgeschiedenen Harn- und Faecal-Portion auf Chinin untersucht. Die erste Fluorescenzreaction im Harn trat 10 Stunden nach der Einverleibung, die letzte 55 Stunden nach derselben ein. Von den Ausleerungen des Rectums enthielten nur die der zweiten 24 Stunden geringe Chininmengen, die übrigen waren chininfrei. Das Alkaloid war also zum weitaus grössten Theile resorbirt worden.

b) 20 Cc. einer 1procentigen Lösung von neutralem chlorwasserstoffsaurem Chinin wurde mit der zur Ausfällung nöthigen Menge Fel Tauri dep. versetzt und verschluckt, und 2 Stunden hinterher 500 Cc. Aq. destillat. carbonat. getrunken. Der Erfolg war ganz der gleiche wie bei a, nur konnte diesmal gar keine Chininreaction in den Darmausleerungen wahrgenommen und der Harn ergab schon nach 6 Stunden eine starke Fluorescenz.

Wenn man dem Magen keine Resorptionsfähigkeit für Gallensäuren zuerkennt, so erhellt aus diesen Versuchen, dass bei normaler Verdauung von einer Verhinderung der Chininaufsaugung durch Galle nicht die Rede sein kann, wodurch aber natürlich die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit eines derartigen Einflusses nicht ausgeschlossen wird, wenn unter pathologischeu Verhältnissen die Functionen der Schleimhäute des Darmkanals gestört sind oder der Chymus den Letzteren mit abnormer Geschwindigkeit durchläuft.

Aehnlich der Galle wirken auch andere Substanzen, welche integrirende Bestandtheile von gebräuchlichen Chinapräparaten bilden. Es ist anzunehmen, dass alle diejenigen Verbindungsformen, welche nicht von Wasser oder sehr verdünnter Salzsäure leicht gelöst, dagegen von Alkalien zerlegt werden, unter dieser Rubrik zu beurtheilen sind. Hierher gehört namentlich das Tannat der Alkaloïde, die Chinarinde in Substanz, das s. g. Chinium und hauptsächlich die chinovasauren Chinabasen,[1]) von denen ich bereits früher beobachtet hatte, dass sie viel später resorbirt werden, als die leichter löslichen Salze der Alkaloïde, dessungeachtet aber selbst bei tieferen Störungen der Darmfunctionen zu vollständiger

1) Deutsche Klinik, 1868. Ng. und Wittsteins Vierteljahrsschrift, 1868, 335.

Aufsaugung gelangen können. Fortgesetzte physiologische und therapeutische Prüfungen der letzteren Präparate lassen mich ihre Anwendung wiederholt für alle diejenigen Fälle empfehlen, bei denen eine allmählige und locale Resorption der Chinaalkaloïde vom Darmkanal aus indicirt erscheint und die tonisirende Wirkung der Chinovasäure selbst erwünscht ist.

Sind Magen und die meisten anderen Darmparthien in Folge pathischer Veränderungen unfähig, das Alkaloid zu diffundiren, so bleibt ausser der subcutanen Anwendung, durch welche jederzeit die Chininisirung des Blutes am raschesten bewerkstelligt wird, noch ein anderer Anwendungsweg über, welcher, obschon vielleicht der bequemste, verhältnissmässig selten benutzt wird, — die Injectio per anum. Nach vorausgegangener Defäcation kann man mit kräftigen Clysopompen die ganze Bahn vom Sphincter bis zur Ileocoecalklappe mit einer Flüssigkeit beschicken, welcher bei dem Mangel an weiterer Fortbewegung eine grosse Fläche zur Resorption geboten wird. Allerdings sind die Gase des Rectums meist sehr kohlensäurearm und können daher Antheile von dergestalt einverleibtem Chinin leicht unresorbirt bleiben, beziehungsweise mit der nächsten Darmausleerung wieder abgehen, wenn man diesem Umstand keine Rechnung trägt. Mehrere Versuche haben mir gezeigt dass dies durch gemeinschaftliche Application von Chininsolutionen und Aq. carbonata vermieden wird; wenn ich 20—25 Cc. einer 1procentigen Lösung von Chinin. muriatic. mit 200 Cc. kohlensaurem Wasser vermischt ponirte und $^1/_2$ Stunde später noch einmal 100 Cc. des Letzteren [1]) nachschickte, so waren die nach 12—18 Stunden entleerten Stühle vollkommen chininfrei, während die erfolgte Aufnahme des Alkaloïdes in das Blut sich schon 15—25 Minuten nach der Anwendung im Harn zu erkennen gab, worin gewiss ein sicherer Beweis für die der Resorption günstige Wirkung der Kohlensäure und die Aufsaugungsfähigkeit der untersten Darmparthien liegen dürfte.

Da die Wiederausscheidung des Alkaloïdes durch den Harn überhaupt einen Maassstab für die Intensität und Schnelligkeit ab-

---

1) Am kohlensäurereichsten werden die Injectionen bei der Entnahme des unter Druck gesättigten Wassers mit der Clysopompe aus der verkorkten Flasche durch Vermittlung eines Champagnerhebers, den man durch einen Kautschoukschlauch direct mit dem Saugventil des Apparates verbindet.

gibt, mit der das Alkaloid in den grossen Kreislauf aufgenommen wird, so habe ich die verschiedenen Anwendungsweisen und die hauptsächlichsten Chinapräparate systematisch in dieser Richtung geprüft. Nachfolgende Tabelle enthält die Resultate in der Reihenfolge der gefundenen Aufsaugungs- und Ausscheidungsgeschwindigkeit; sie beziehen sich natürlich nur auf den normalen und zwar möglichst gleichmässig geleiteten Stoffwechsel ein und derselben Person. Zwischen jedem Versuche wurde so lange pausirt, bis keine Spur von Fluorescenz-Reaction im Harn oder den Faeces mehr eintrat, und die Gewichtsmenge der einzelnen Versuchssubstanzen immer nach Aequivalentverhältnissen auf 0,25 Chinin. pur. als Einheit berechnet. Zu bemerken ist ferner, dass die Versuchsreihen 2mal, zu verschiedener Jahreszeit unternommen wurden und als Resultat die Mittelzahlen und -Zeiten aus beiden Reihen angegeben sind. Die Einnahme fand stets in nüchternem Zustande statt, worauf das Trinken gemessener Wassermengen die Bedingungen für eine Gleichmässigkeit der Nierensecretion herstellen sollte. Nach bestimmten (im ersten Stadium der Versuche sehr kurzen) Zeitabschnitten wurde nun der Harn gelassen, oder, wenn in der vorgesetzten Frist absolut kein Drang vorhanden war, mit dem Catheter entnommen und nach der mehrfach besprochenenen Methode durch Schätzung mit dem Fluorescop (vergl. dieses Archiv 1869 pg. 232 und Fig. 7) der Chiningehalt approximativ bestimmt. Die angeführten Zahlen bezeichnen abgerundet die Procente von wieder ausgeschiedenem Chinin auf das eingenommene Quantum bezogen. Die qualitativen Veränderungen der Base wurden nicht in Rücksicht genommen, da ich damals die unter B beschriebenen Vorgänge noch nicht kannte. — Den Untersuchungen der Faeces ist auf der Tabelle kein besonderer Platz eingeräumt, obschon sie bei der ersten Versuchsreihe regelmässig stattfanden; die Ausscheidung von nicht resorbirtem Alkaloïd war stets entweder gleich Null oder von sehr untergeordneter Bedeutung, nur von der China in Substanz gelangte kaum $^1/_4$ des Alkaloidgehaltes und auch von dem Tannat das erste Mal nur etwa die Hälfte, das zweite Mal ungefähr 80 Procent zur Aufsaugung. Nicht eine einzige Darmausleerung von sämmtlichen Versuchen liess eine stattgehabte Beeinträchtigung der Verdaulichkeit der Nahrungsmittel unter dem Einfluss der Präparate erkennen.

Wiederausscheidung des Chinins durch den Harn,
(in Procenten auf das eingenommene Quantum bezogen).

Anwendungsformen und Anwendungsweisen.	Gesammtgehalt jeder einzelnen Harnportion. Zeit der Harnentnahme nach Anwendung des Präparates.												
	15 Minuten.	30 Minuten.	45 Minuten.	1 Stunde.	3 Stunden.	6 Stunden.	12 Stunden.	24 Stunden. 1. Nachharn.	36 Stunden.	48 Stunden. 2. Nachharn.	60 Stunden.	72 Stunden.
1) Chinin. muriatic. amorph. (Zimmer) in 25 procentiger Lösung subcutan...	1	3	5	12	24	18	25	7	1	—	—	—
2) Chinin. muriatic. in 1 procentiger Lösung mit Aq. fontana verschluckt ...	—	1	4	5	12	24	20	16	5	2	1	—
3) Chinin. muriatic. in 1 procentiger Lösung mit 200 Cc. Aq. carbonata rasch verschluckt.....	1	4	4	8	15	19	30	12	2	1	—	—
4) Chinin. muriatic. in 1 proc. Lösung mit 150 Cc. Aq. fontana per clysma.	—	1	4	9	16	16	14	9	2	—	—	—
5) Chinin. muriatic. in 1 proc. Lösung mit 150 Cc. Aq. carbonata und eine Stunde später weitere 100 Cc. Aq. carbonata per clysma.	1	5	5	10	19	28	15	5	4	—	—	—
6) Chinin. bisulfuric. mit Sacch. Lactis und einer dem zweiten Aequivalent Schwefelsäure entsprechenden Menge Natr. bicarbonic. verrieben in Oblate. (Eine sehr empfehlenswerthe Form) .	—	1	2	6	14	26	19	16	6	2	—	—
7) Chinin. carbonic., mit Sacch. Lactis verrieben, in Oblate mit 200 Cc. Aq. carbonata eingenommen.....	1	4	4	10	12	22	15	12	10	3	—	—
8) Chinin. sulfuric., mit Sacch. alb. verrieben, in Oblate. Gewöhnlichste Anwendungsform.....	—	—	5	6	13	25	18	15	8	4	1	—
9) Chinin. aceticum mit Sacch. alb. in Oblate.....	—	2	5	6	13	27	16	12	8	3	—	—
10) Chinin. citric. mit Sacch. alb. in Oblate												
11) Chinoïdin. chinovic. [1]), mit Gi. arabic. fein zerrieben, in Oblate.....	—	1	4	7	15	29	14	10	7	4	1	—
12) Chinin. chinovic. (Mixtur von Chinin. muriatic. und der entsprechenden Menge Calcar. chinovic. solut.).....	—	—	—	—	—	8	10	38	22	8	5	2
13) Chinin. tannic. mit Zucker verrieben.	—	—	—	—	2	2	13	35	24	10	6	—
14) Cort. Chinae reg. subt. pulv. in Wasser suspendirt	—	—	—	—	1	2	9	28	14	4	2	2
	—	—	—	—	—	2	3	4	9	6	3	1

1) Die chinovasauren Chinabasen enthalten ungefähr $^1/_3$ ihres Gewichtes Alkaloid.

Diese Ergebnisse stimmen ziemlich mit den Oben besprochenen theoretischen Voraussetzungen überein und dürften wohl für die Beurtheilung des pharmaco-dynamischen Werthes dieser Chinapräparate[1]) von Nutzen sein, obschon sich natürlich nicht zum Voraus bemessen lässt, welche Abweichungen, Verlängerungen und Abflachungen jene Curven bei den verschiedenen pathologischen Störungen des Stoffwechsels ergeben können.

Hervorzuheben ist noch besonders die von Bernatzik zuerst beobachtete rasche Resorption der Chinoïdinsalze, welche in der leichten Löslichkeit und Diffusionsfähigkeit derselben begründet liegt und eigentlich ihre Benützung für die subcutane Anwendung allen andern Chinapräparaten vorziehen lässt. Immer mehr nähern sich auch die neueren Erfahrungen der alten Ansicht von Diruf, dass die Wirksamkeit des reinen Chinoïdins der des krystallisationsfähigen Chinins nicht allein nahezu gleichkommt, sondern die des letzteren, namentlich in Bezug auf die Intensität der Einwirkung, noch übertrifft. Meine Erwartungen von dem billigen Ersatzmittel des Chinins — (die Zimmer'schen Chinaalkaloïde in Pillenform) — welches die Frankfurter Fabrik in den Handel bringt und worüber ich in der deutschen Klinik 1868 Nr. 10 berichtete, fanden durch umfassende anderweitere Prüfungen, so von W. Adam[2]) und dem k. k. Hospital der Rudolfsstiftung in Wien[3]) weitere Bestätigungen. Mittlerweile hat sich auch in Frankreich die Benutzung dieses amorphen Chinaalkaloïdes wieder bedeutend gesteigert. M. C. Collas in Paris bringt ein nach Angabe des bekannten Chinologen I. E. de Vry bereitetes dosirtes Präparat sehr rein in den Handel und zwar in einer leicht verdaulichen und angenehmen Form (Capsules mit schwefelsaurem Chinoïdin), worin es sich vor den Zimmer'schen Pillen[4]) auszeichnet, seines hohen Preises wegen aber wohl nie die

1) Dieselben waren sämmtlich authentisch reine Handelsprodukte von C. Zimmer in Frankfurt a/M.

2) W. Adam, über den therapeutischen Werth des Chinoïdin. sulfuric. Inaug.-Dissertation; Greifswald 1869 (auf Veranlassung Moslers bearbeitet).

3) Im Auftrage der k. k. Ministeriums erstatteter Bericht der k. k. Rudolfstiftung in Wien vom Jahre 1868. Wien 1869, pag. 145—150, 169.

4) Die Pillenform ist jedenfalls für die Resorption eine der ungünstigsten, allein sie wird wohl nicht leicht durch eine andere ersetzt werden können, wenn es sich um die Herstellung eines billigst möglichen dosirten Mittels für die Armenpraxis und die Fiebergegenden handelt. — Man sollte

Bedeutung der Letzteren als viel gebräuchliches klinisches Therapeuticum erlangen dürfte. — Der Einbürgerung des amorphen Chinaalkaloïdes als ein dem Chinin ebenbürtiges Heilmittel stand bis jetzt meist der Umstand entgegen, dass trotz des Verfahrens einzelner Fabriken, nur ein möglichst reines Präparat abzugeben, immer noch viel schlechtes Product, dessen Prüfung und Werthbestimmung nicht so einfach ist, zur Dispensation kam und desshalb in der Anwendung keine Zuverlässigkeit zu erwarten war. Diesem Uebelstande ist neuerdings durch das bereits erwähnte Chinin. muriatic. amorph. (Zimmer) in so fern abgeholfen worden, als dieses Präparat schon in seiner äusseren Beschaffenheit Merkmale vollkommener Reinheit zeigt, welche unreine Präparate nicht besitzen können.

Dasselbe stellt ein lichtgelbes Pulver dar, welches auch bei höherer Temperatur (80—90° C.) nicht erweicht und zusammenschmilzt, sich absolut klar und leicht in einem Minimum von Wasser löst, vollkommen neutral reagirt und eine constante Zusammensetzung hat. Wegen seiner stark hygroscopischen Eigenschaften muss es sehr trocken aufbewahrt werden. Es eignet sich vorzüglich zur Bereitung der Lösungen für den hypodermatischen Gebrauch. Seine Wirkung, welche an Thieren physiologisch und auch klinisch auf die therapeutische Tragweite geprüft wurde, ist viel intensiver, als die der Chininsalze, so dass man sogar Vorsicht bei der Anwendung anzuempfehlen hat, da sich wahrscheinlich in Folge der rapiden Aufsaugung rascher als beim Chinin der toxische Einfluss zeigt.

Von mehreren Kaninchen, welche vergleichsweise grosse Dosen Chinin. muriatic. und Chinin. muriatic. amorph. (Z.) erhielten, blieb kein einziges am Leben, welches innerhalb 5 Stunden nach und nach im Ganzen 0,6 Grm. des letzteren Präparates verschluckt hatte, wogegen sich Einzelne von der giftigen Einwirkung der entsprechenden Chininmengen wieder erholten. Bei der Section der durch amorphes und gewöhnliches salzsaures Chinin zum Tode beförderten Thiere fand sich ausser den schon von Diruf besproche-

---

nur nie versäumen, namentlich harte Pillen vor der Einnahme in Wasser, Citronensaft oder Essig aufweichen zu lassen und lieber auf die den Geschmackssinn schonende Form verzichten. C. Zimmer hat in seinem betreffenden Circular mit Recht hierauf aufmerksam gemacht.

nen, wenig besagenden Erscheinungen constant, dass am Herzen auch bei der Einwirkung eines starken electrischen Stromes keine Zuckung auszulösen war, woraus sich vielleicht ein Beweis für die Annahme, dass die Tödtung durch Chinabasen in Folge einer directen Lähmung der contractilen Gewebe des Herzens eintrete, ableiten lässt. — Selbst an dem Herzen eines Exemplares, welches schon 10 Minuten nach der Einverleibung von 1,0 Grm. Chinin. muriat. amorph. heftige Nackenkrämpfe bekam und 15 Minuten später starb und dem das Organ zur Herstellung des Versuches sofort aus dem Sternum herauspräparirt wurde, konnte nicht die geringste Reaction durch electrische Reizung beobachtet werden. Interessant war bei diesem Thiere das Ergebniss, dass schon hoch oben die Resorption begonnen und der Mangel der Bewegungen des Kaninchenmagens die Fortsetzung der Aufsaugung auf den Fundus beschränkt hatte; gegen den Pylorus hin waren die Contenta noch frei von Alkaloïd. — Die Auszüge sämmtlicher Organe (auch der Leber) von langsamer verstorbenen Thieren erwiesen sich im Fluorescop als chininhaltig, nur der Inhalt der freilich sehr kleinen Gallenblase war vollständig frei davon, was die gleichnamige Wahrnehmung von Mosler bestätigt.

Für die Chinidinsalze hat Bernatzik[1]) gleich energische Wirkungen nachgewiesen. Ich habe meine physiologischen Prüfungen noch nicht auf die übrigen Chinaalkaloïde ausgedehnt, halte es aber für sehr wichtig, dass man der theoretischen und praktischen pharmacodynamischen Werthbestimmung dieser dem Chinin nahe verwandten[2]) Basen grössere Aufmerksamkeit schenkt. Ganz abgesehen von der Rücksicht auf die beträchtlich niedrigeren Preise, zu denen sie bei vielleicht gleicher Wirksamkeit zu haben sind, kann wohl mit der Zeit ein anderer dringender Umstand zu einer regelmässigeren Benutzung derselben führen. Von Jahr zu Jahr wird für die Fabrikanten die Beschaffung von reichhaltigem Rohstoff aus

---

1) Wiener med. Wochenschrift 1867, No. 102 und 103.

2) Vielleicht sind sie ihrer chemischen Constitution nach doch weniger verwandt, als man der elementaren Zusammensetzung gemäss erwartet. Als eben meine Versuche über das Dihydroxylchinin beendigt waren, erfuhr ich, dass Caventou und Willm gleichzeitig mit mir die Einwirkung des Kalihypermanganates auf Cinchonin studirt, dabei aber wesentlich andere Produkte erhalten hatten, als ich beim Chinin; vergl. Comptes rend. 1869, 284.

dem Mutterlande der Chinarinde schwieriger, und wenn auch die englische und besonders die holländische Regierung bemüht ist, durch die Cultivirung von Cinchonen auf Java und dem Nil Gerri einen Ersatz für die in Südamerika seltener werdenden, so wichtigen Chinabäume zu schaffen[1]), so wird der Erfolg dieser verdienstvollen Bemühungen doch im Vergleiche zu der seitherigen Ertragsfähigkeit Boliviens noch für eine geraume Zeit verhältnissmässig klein sein; ausserdem enthalten die aus den neuen Anpflanzungen stammenden Rinden, wie ich mich durch eigene Untersuchungen zu überzeugen Gelegenheit hatte, vorläufig noch mehr Chinidin (und Cinchonin) als Chinin. Diese Erscheinung, welche die Pharmakologen durch eine zeitige systematische Prüfung und eventuelle allgemeinere Empfehlung jener accessorischen Chinaalkaloïde zu würdigen haben, ist noch überzeugender durch statistische Nachweise zu belegen. Eine Vergleichung des Rindenstocks der zwei hauptsächlichsten Märkte Europa's — London und Havre — am Schluss der letzten Jahre ergibt:

in London:

	1866.	1867.	1868.
Calisaya	2750	1779	831
Columbia	3642	1790	2680
Harte Pitayo ..	7350	4400	2444
Seronen ..	13742	7969	5955

in Havre:

	1866.	1867.	1868.
Calisaya	572	268	344
Feine Pitayo	286	237	—
Diverse Sorten ...	427	17	269
Seronen ..	1285	522	613

P. S. (Bei der Correctur). Der Pariser Correspondent der berl. chem. Ges. berichtet aus der Sitzung der paris. chem. Ges. vom 2. Dec. 1869, dass »die Angaben der Herren C und W über die Oxydationsproducte des $\overset{+}{C}i$ und $\overset{+}{C}h$ älter seien, als die meinigen«. In der citirt. Abh. d. Cp. rend. (vom 26. Juli 1869, refer. in der Z. f. Chem. vom 24. Aug. 1869, wodurch mir diese Arbeit bekannt wurde) besprachen die genannten Herren lediglich das Cinchonin und behielten sich erst noch vor, Ihre Versuche auf das Chinin auszudehnen. Da meine vorläufige Mittheilung über das Dihydroxylchinin den Datum »23. Aug. 1869« trägt, so dürfte dieser Prioritätsanspruch hinfällig sein. Die veröffentlichte Absicht sich mit einer Untersuchung zu beschäftigen ist im Vergleich zu mitgetheilten Resultaten für die Praxis wohl gegenstandslos; im Uebrigen kann eine mehrseitige Auffassung und Bearbeitung dieser Fragen nur wünschenswerth sein. Raum für Alle hat die Erde, auch auf dem Boden der Wissenschaft.

1) Man vergleiche auch: »Die Chinakultur auf Java von K. W. van Gorkom,« aus dem Holländischen von C. Hasskarl. Leipzig 1861.

Weisen diese Zahlen schon an und für sich eine allmählige Abnahme der Bestände nach, so wird die ganze Bedeutung des Vorganges noch klarer bei der Erwägung, dass es gerade die chininreichen Rindensorten sind, welche immer mehr vom Markte verschwinden. — Es ist schon oft versucht worden, das kostspielige Chinin durch Benutzung ähnlich wirkender Mittel entbehrlicher zu machen, man ist aber immer wieder auf dieses segensreiche Geschenk der Natur zurückgekommen, und lässt sich wohl erwarten, dass die neueren Arbeiten über das Wesen seiner Wirkung noch zu einer allgemeineren Anwendung und daher weiteren Steigerung des Verbrauches führen werden. Der Preis, welchen die französische Academie auf die künstliche Darstellung des Alkaloïdes gesetzt hat, dürfte trotz der Fortschritte der heutigen Naturwissenschaften und der Prophezeihung hoffnungsreicher Chemiker, welche die Auffindung der Synthese des Chinins in eine nahe Zukunft verlegen, wohl noch für eine geraume Zeit ungelöst bleiben; um so mehr würden die Physiologen und Pharmakologen in der rationellen Bearbeitung der zuletzt besprochenen Aufgabe ein dankbares Feld finden.

Frankfurt a. M. den 26. Nov. 1869.

Anmerkung. In dem Octoberheft von Virchow's Archiv (1869) findet sich eine fleissige Arbeit von E. Unruh »über die Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten«, besonders auch über den Einfluss des Chinins. Sie wurde mir erst während des Druckes meiner Untersuchungen bekannt, und so waren Erörterungen über die muthmasslichen Ursachen der theilweisen Abweichungen von U.'s Resultaten gegen die meinigen hier nicht mehr möglich.

Ueber das Vorkommen der chondrigenen Substanz bei den niederen Thieren.

Von

Dr. Hilger, Privatdocent.

In einer früheren Abhandlung[1]) »über die Bestandtheile der Schale und einiger Weichtheile lebender Brachiopoden« theilte ich die Beobachtung mit, dass die Schalen und namentlich die Anheftungsstiele der Gattung Lingula geringe Mengen chondrigener Substanz enthielten. In Folge dessen war es meine Absicht, auch andere Familien der niederen Thiere in dieser Richtung näher zu untersuchen, wozu mir die Arbeiten von Herrn Professor Dr. Semper über die Holothurien Gelegenheit boten. Mit grosser Bereitwilligkeit wurde mir das Material zu meinen Untersuchungen zur Verfügung gestellt, bei welchen mich die Herren Hugo Müller, cand. med. aus Breslau, und A. Semper, stud. chem. aus Altona, unterstützten.

Schon lange bekannt ist den Chinesen unter dem Namen »Trepang« die durch verschiedene Behandlungsweise zubereitete Haut der Holothurien, welche für ein Aphrodisiacum von ihnen gehalten wird. Dieses Trepang, mit Wasser gekocht, liefert Gallertmassen, welche von den Chinesen und Europäern genossen werden. Diese Eigenschaft des Gelatinirens musste schon allein auf den Gedanken führen, dass leimgebende Substanzen vorliegen. Im Semper'schen Werke[2]) sind die ersten Mittheilungen über meine erhal-

---

1) Journ. f. pract. Chemie C. II. 7.

2) Reisen im Archipel der Philippinen. I. Theil. I. Band. Holothurien.

tenen Resultate enthalten; während dieser Zeit stand mir noch reichliches Material zu Gebote, so dass ich in der Lage war, meine Untersuchungen zum Abschlusse zu bringen.

Zur Untersuchung wurden 3 Holothurien-Species verwendet: Colochirus quadrangularis Sesson, Mülleria lecanora Jäger und Holothuria scabra Jäger. Von der schlauchartigen Lederhaut wurden nur die äussere Schicht mit körniger Struktur, Pigmentkügelchen und Kalkconcretionen, verbunden mit der durchsichtigen Epidermis, und die hierauf folgende innere Bindegewebsschicht berücksichtigt und gaben das Material zur Untersuchung.

Die Voruntersuchung bestand darin, dass die feinzerschnittene Substanz mehrere Tage lang ununterbrochen bei vermehrtem Atmosphärendruck erhitzt wurde. Der grösste Theil löste sich zu einer dickigen, opalisirenden Flüssigkeit, welche vor Allem bei der Concentration eine deutliche Gallertebildung zeigte.

Die in der Lösung angewandten Reagentien waren zunächst: Das Millon'sche Reagens, das die für die Proteïnkörper charakteristische Färbung hervorrief. Tanninlösung war ohne Resultat. Die Schwefelprobe in alkalischer Lösung ausgeführt zeigte deutliche Schwefelreaction. Mit Essigsäure trat bedeutende Fällung ein, unlöslich im Ueberschusse der Säure, fast ganz löslich in essigsauren Alkalien; Alkohol bewirkte ebenfalls eine starke Ausscheidung in Essigsäure unlöslich, fast löslich in essigsauren Alkalien. Alaunlösung gab reichliche Fällung, im Ueberschusse löslich. Diese Reaktionen wiesen unstreitig auf die Gegenwart von Chondrin hin, während die nicht vollständige Löslichkeit der mit Essigsäure und Alkohol erhaltenen Fällungen die Wahrscheinlichkeit von etwas vorhandenem Mucin nicht ausschloss. Zur endgültigen Entscheidung wurde nun folgender Weg zur Isolirung der Substanzen eingeschlagen.

Vor Allem sei erwähnt, dass die beiden isolirten Schichten der Haut bei dieser Vorprüfung keine Unterschiede zeigten, so dass von einer getrennten Untersuchung beider Schichten abgesehen wurde.

Der direkten Behandlung der zerkleinerten Massen mit kochendem Wasser zur Extraction des Chondrins etc. wurde, wie sich durch Versuche zeigte, ein mehrtägiges Maceriren mit möglichst verdünnter Chlorwasserstoffsäure zur Entfernung der anorganischen Bestandtheile vorgezogen. Nach Beseitigung der noch anhängenden

freien Säure durch fortgesetztes Auswaschen folgte das Auskochen bei vermehrtem Atmosphärendruck. Es wurde eine fast vollständige Lösung erzielt, welche aber ihre gelatinirende Eigenschaft durch die Behandlung mit Säuren verloren hatte. Nach der Filtration[1]) wurde Essigsäure als Fällungsmittel angewandt, der erhaltene reichliche Niederschlag mit essigsaurem Kali wieder zu lösen versucht, um namentlich eine Beimengung von Mucin abzuscheiden. Keine vollständige Lösung war hier möglich, es blieb eine geringe Menge Rückstand, der, wie weiter unten angegeben, noch näher charakterisirt wurde. Aus der Lösung in essigsaurem Kali gelang es leicht, mit grossem Ueberschuss von Alkohol das Chondrin wieder abzuscheiden, das bald durch fortgesetztes Auswaschen mittelst Alkohol auf dem Schnellfilter möglichst aschenfrei erhalten wurde. Ein Theil des Niederschlages wurde wieder in Wasser durch längeres Kochen gelöst, um die einzelnen Reaktionen auf Chondrin vorzunehmen, der andere Theil zum Zwecke der Elementaranalyse bei mässiger Wärme getrocknet.

Die Lösung zeigte sich gegen Reagentien wie folgt:

Essigsäure erzeugte eine Fällung, unlöslich im Ueberschuss, löslich in essigsaurem Alkali. Alaunlösung gab eine Fällung, löslich im Ueberschusse und in essigsaurem Kali. Quecksilberchlorid trübte die Lösung nur, ohne deutliche Fällung zu geben. Salz-Salpeter und Schwefelsäure gaben Fällungen, im Ueberschuss löslich, ebenso verhielt sich Kupfervitriol, salpetersaures Silberoxyd, Eisenchlorid, schwefelsaures Eisenoxyd. Dagegen Fällungen, im Ueberschusse unlöslich, entstanden mit salpetersaurem Quecksilberoxydul, basisch essigsaurem Bleioxyd, Zinnchlorid, neutralem essigsaurem Bleioxyd. Ohne Einwirkung waren Tanninlösung, Goldchlorid, Furidcyankalium, Ferrocyankalium. Die Circumpolarisation der wässerigen wie der alkalischen Lösung stimmte mit der bei Chondrinlösungen beobachteten überein.

In meiner ersten Mittheilung im Semper'schen Werke stimmen die dort angegebenen Reaktionen der Lösung mit den hier erwähnten nicht vollständig überein, daher auch der dort ausgespro-

---

1) Bei der Filtration leistete die Methode der Schnellfiltration nach Bunsen vortreffliche Dienste. In der kürzesten Zeit wurde die Filtration grosser Flüssigkeitsmengen von sehr schleimiger Consistenz bewerkstelligt.

chene Zweifel, ob wirklich Chondrin hier vorliege. Der Grund, wie ich mich überzeugte, lag darin, dass die Lösung, die in essigsaurem Alkali unlöslichen Stoff noch enthielt, der die Veranlassung zu den nicht mit Chondrin übereinstimmenden Löslichkeitsverhältnissen der Niederschläge gab.

Die Elementaranalysen, welche den sichersten Nachweis liefern konnten, ob Chondrin wirklich vorliege oder nicht, wurden mit auf die angegebene Weise isolirten Substanz vorgenommen, welche noch einen Aschengehalt durchschnittlich von 0,009 % zeigte. Fünf Analysen, von denen drei bereits mitgetheilt, werden hierüber Aufschluss geben.

In 100 Theilen waren enthalten nach Abzug der Aschenbestandtheile:

		I.	II.	III.	IV.	V.
C	=	49,93	50,36	49,16	49,52	50,26
H	=	6,82	7,09	6,46	7,02	6,98
N	=	15,23	15,51	14,62	15,40	15,78
O (+S)	=	27,96	27,04	29,76	28,06	27,08

Zum Vergleiche folgen die Analysen von Scherer, Mulder, Schröder und Vogel:

Scherer:

		I. Rippenknorpel.	II. Cornea.
C	=	50,9	49,5
H	=	6,9	7,1
N	=	14,9	14,4
O (+S)	=	27,2	28,9

III. Knorpelleim.

		Mulder.	Schröder.	Vogel.
C	=	49,9	49,9	48,9
H	=	6,6	6,6	6,5
N	=	14,5	—	15,5
O (+S)	=	29,0	—	29,9

Die Vergleiche der fünf von mir angeführten Elementaranalysen mit den Analysen namentlich von Scherer bestätigen die Annahme, dass die chondrigene Substanz als Hauptbestandtheil der Lederhaut der Holothurien zu betrachten ist.

Der bei der oben beschriebenen Darstellungsmethode erhaltene Rückstand nach dem Auflösen in essigsaurem Alkali verdiente zunächst weitere Beachtung und wurde deshalb zu lösen versucht. Längeres Kochen mit Wasser blieb erfolglos, auch bei Anwendung von vermehrtem Atmosphärendruck; nur ein schwaches Aufquellen war zu bemerken. Alkalihaltiges Wasser, am besten Kalkwasser, lösten dagegen sehr rasch und gaben mit Essigsäure im Ueber-

schuss eine deutliche flockige Ausscheidung. Dies Verhalten wies auf Mucin hin, das, wie ich glaube, mit Gewissheit als zweiter Bestandtheil des Gewebes der Holothurienhaut angesehen werden darf. Denn die auf diesem Wege erhaltene flockige Ausscheidung wurde nochmals in Kalkwasser gelöst, abermals mit Essigsäure ausgefällt und längere Zeit mit essigsäurehaltigem Wasser und Alkohol ausgewaschen. Nach dem Trocknen wurde so viel Substanz erhalten, dass eine Elementaranalyse möglich war, welche ergab:

In 100 Theilen

C = 48,86
H = 6,90
N = 8,86
O = 35,38

Die Analysen des Schneckenmucins von Eichwald[1]) gaben im Durchschnitt:

C = 48,94
H = 6,81
N = 8,50
O = 37,75

Das weitere Studium des Stoffes war leider nicht möglich wegen Mangel an Material. Die Mengen gegenüber dem Chondrin waren überhaupt sehr gering, so dass zur Gewinnung grösserer Massen dieses Mucins eine bedeutende Anzahl von Thieren nothwendig wäre.

Noch zu constatiren ist schliesslich, dass das bei der Ausfällung der ursprünglichen Lösung mittelst Essigsäure erhaltene Filtrat ausser geringen Mengen von noch gelöstem Chondrin keine weiteren Stoffe mehr enthielt.

Das noch vorhandene reine Chondrin veranlasste mich, einige Versuche über die schon längst von Bödeker beobachtete Spaltung des Chondrins durch Einwirkung von Salzsäure anzustellen. Zwar ist durch die Untersuchungen von Bödeker, Fischer, Meissner, Trommer, De Bary festgestellt, dass Chondrin durch Einwirkung von Säuren, auch Magensaft sich spaltet in Zucker (Chondroglycose) und einen weiteren stickstoffhaltigen Bestandtheil, dessen Natur noch nicht näher ermittelt ist, dass ferner dieser Zucker gährungsfähig ist, dagegen keinenfalls als Traubenzucker zu betrachten ist; dennoch ist noch keine vollständige Klarheit hierüber vorhanden. Meine Versuche waren zunächst darauf gerichtet, zu constatiren, ob auch nicht die Säuren bei starker Verdünnung im Stande

1) Annal. d. Ch. u. Ph. Bd. CXXXIV. B. H.

sind, die Spaltung hervorzurufen. Es wurden Phosphorsäure (0,5 %), Schwefelsäure (0,2 %), Salzsäure (0,2 %), Oxalsäure (1 %), Weinsäure (1 %), Milchsäure (1 %) mit trockenem Chondrin und Chondrinlösungen zusammengebracht und während 8 Tagen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen gelassen. Sämmtliche Flüssigkeiten waren unverändert geblieben und von einer Spaltung keine Rede. Bei eintägigem Digeriren bei etwa 70—80° C. waren in den mit Schwefelsäure und Salzsäure versetzten Flüssigkeiten die bekannten Veränderungen vor sich gegangen, die reducirenden Wirkungen auf Kupfer-, Silber- und Wismuthverbindungen waren deutlich wahrzunehmen, auch der glutinartige, von Friedleben und Max Schultze beobachtete Körper war vorhanden. Die übrigen Säuren zeigten keine Einwirkung. Die Versuche scheiterten sämmtlich, diese Zuckerart vollständig rein zu gewinnen. Bei der Abscheidung mittelst bas. essigsaurem Bleioxyd und Ammoniak war immer eine stickstoffhaltige Substanz beigemengt; auch bei dem Versuche, mittelst Alkohol den glutinartigen Körper abzuscheiden, bemerkte ich, dass das alkoholische Filtrat nach dem Verdampfen und Wiederaufnehmen mit Wasser die reducirende Wirkung vollständig verloren hatte, somit eine Zersetzung der Zuckerart eingetreten war. Es ist dies eine Erscheinung, welche ich ebenfalls bei serösen Transsudaten, in welchen eine reducirende Substanz ähnlicher Art mitunter auftritt, jedenfalls durch eine Spaltung eines Albuminates gebildet, mehrere Male schon beobachtete. De Bary versuchte schon mittelst Kalk diese Zuckerart aus Lösungen abzuscheiden; ich wandte Baryt, Kali und Natron an, um eine unlösliche Verbindung allenfalls mit diesem Spaltungsproduct herzustellen, aber vergebens. — Eine weitere Thatsache dürfte ferner noch erwähnenswerth sein, dass nämlich eine Spaltung des Chondrins beim längeren Kochen mit Wasser und der Digestion im Papin'schen Topfe unmöglich war. Es wurden in dieser Richtung mehrere Versuche mit der Bindegewebsschichte der Holothurienhaut und mit reinem Chondrin angestellt und zwar in der Weise, dass das Kochen bei vermehrtem Atmosphärendruck während 14 Tagen täglich fortgesetzt, auch die Digestion im Papin'schen Topfe mehrere Male wiederholt wurde. Die Lösungen waren unverändert geblieben.

Bezüglich der anorganischen Bestandtheile der Holothurienhaut wird in der kürzesten Zeit Mittheilung erfolgen, da die Untersuchungen hierüber noch im Gange sind.

Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinths.

Von

Prof. **Fr. Goltz**
zu Königsberg i. P.

N 120

Bekanntlich führt ein Frosch, welchem man das Grosshirn zerstört hat, in der Regel von selbst keine Bewegung aus. Bringt man aber ein so verstümmeltes Thier in eine Lage, in welcher es in Gefahr kommt, das Gleichgewicht zu verlieren, so sieht man Bewegungen desselben, welche offenbar die Behauptung des Gleichgewichts zum Zweck haben.[1]) Setzt man z. B. einen solchen Frosch auf ein Brett und hebt dessen Kante empor, so kriecht das Thier die schiefe Ebene hinan. Sitzt er auf der Kante des emporgerichteten Brettes und bewegt man dieses hin und her, so weiss er durch zweckentsprechende Bewegungen der Gliedmassen und des Körpers seine schwierige Stellung festzuhalten. Kurz, es lässt sich nachweisen, dass der des Grosshirns beraubte Frosch dieselbe Fähigkeit besitzt, das Gleichgewicht in misslicher Lage zu behaupten, wie das unversehrte Thier.

Das Nervencentrum, von welchem die Bewegungen zur Erhaltung des Gleichgewichts abhängen, muss somit hinter dem Grosshirn gelegen sein. Durch verschiedene Versuche habe ich wahrscheinlich gemacht, dass der Sitz dieses Centrums beim Frosch in den Vierhügeln (Lobi optici) zu suchen ist; denn zerstört man beim Frosch diesen Theil des Hirns, so verräth das Thier in keiner Weise mehr das Bestreben, das Gleichgewicht festzuhalten.

Damit das Centrum des Gleichgewichts mit Erfolg thätig sein könne, ist es offenbar nothwendig, dass die Werkzeuge, durch welche das Gleichgewicht erhalten wird, also die Muskeln, in gehöriger leitender Verbindung stehen mit jenem Centrum. Es ist ferner auch

---

1) Vergl. meine Beiträge zur Lehre von den Funktionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869, Seite 71.

unerlässlich, dass das fragliche Centrum durch Vermittlung von hirnwärtsleitenden Nervenfasern jederzeit unterrichtet werde von der durch jede aktive oder passive Bewegung veränderten Lage der Körpertheile; denn nur auf Grund der genauen Kenntniss von der jedesmaligen Stellung der Körpertheile kann die zur Erhaltung des Gleichgewichts nothwendige Bewegung berechnet werden. So gehören also drei Elemente dazu, damit das Gleichgewicht beobachtet werde: 1) Das Centralorgan selbst, 2) gewisse hirnwärtsleitende Nervenfasern sammt Endorganen, 3) gewisse Bewegungsnerven nebst ihren Endapparaten. Erleidet eines dieser Elemente eine Störung, so kann die Erhaltung des Gleichgewichts erschwert oder aufgehoben werden. So liegt es auf der Hand, dass ein Thier, bei welchem man die Haut der Gliedmassen entfernt hat, nicht mehr im Stande ist, das Gleichgewicht mit Geschick zu behaupten, weil durch jenen Eingriff die richtige Abschätzung der Stellung und der Bewegungen der Gliedmassen fast unmöglich wird.

Es ist nun überaus merkwürdig, dass das Gleichgewicht des Thieres sehr erheblich gestört werden kann, ohne dass, wie es scheint, eines jener Elemente gelitten hätte. Wenn man sich die Funktion des Gehörnervs vergegenwärtigt, so wird man schwerlich auf den Gedanken kommen, dass nach Durchschneidung desselben die Erhaltung des Gleichgewichts gefährdet wird. Und dennoch ist es so. Durchschneidet man bei einem Frosche auf beiden Seiten den Gehörnerv, so vermag das Thier nicht mehr mit dem Geschick wie zuvor das Gleichgewicht zu behaupten. Setzt man ein solches Thier, wie oben angegeben wurde, auf ein Brett, dem man allmälig eine Neigung gibt, so sieht, man wohl, dass das Thier das Bestreben hat, sich vor dem Herabstürzen zu sichern, aber seine dahin zielenden Bewegungen sind ungeschickt und erfolglos. Nach vergeblichen Bemühungen, die Kante des Brettes zu erklimmen oder sich auf ihr zu behaupten, fällt das Thier hinunter. Setzt man das Thier auf ebenen Boden und reizt man es durch einen Stich zum Sprunge, so fällt der Sprung unbeholfen aus. Der Frosch überkugelt sich dabei, fällt auf den Rücken statt auf den Bauch nieder und rollt bei dem Bestreben, wieder die Bauchlage zu gewinnen, wiederholt um seine Längsachse. Auch sieht man häufig Reitbahnbewegungen nach einer oder der andern Richtung.

Da man die Hörnerven innerhalb der Schädelhöhle kaum ohne gleichzeitige Verletzung oder Quetschung benachbarter Hirntheile

durchtrennen kann, so könnte man den Verdacht aussprechen, die oben genannten Gleichgewichtsstörungen seien abhängig von der unvermeidlichen Beschädigung des Gehirns. Um mich vor dieser Fehlerquelle zu sichern, beschloss ich, die Hörnerven ausserhalb der Schädelhöhle zu durchschneiden oder deren peripherische Endausbreitungen im Gehörorgan selbst zu zerstören. Auf verschiedene Weise habe ich diesen Zweck erreicht. Beim Frosch lässt sich der Schädeltheil, welcher das Gehörorgan enthält, ohne Schwierigkeit von der Kapsel, welche das Gehirn einschliesst, abtrennen. Ich habe diese Abtrennung in einigen Fällen mittelst einer feinen Stichsäge, in andern Fällen durch einen scharfen Meissel bewirkt. Am wenigsten verwundend und frei von störender Erschütterung ist das folgende Verfahren: Ich lege zunächst durch gekreuzte Hautschnitte die Felsenbeine beiderseits bloss und schäle sodann mit Hülfe eines feinen und sehr scharfen Hohlmeissels die Masse des Knochens soweit heraus, dass das Gehörorgan vollständig vernichtet wird.

Die Folgen der Operation waren bei allen Verfahren dieselben. Das Thier springt losgelassen davon, aber der Sprung ist ungeschickt. Meist schnellt es sich fast senkrecht in die Höhe, stürzt nachher auf die Seite oder den Rücken und dreht sich wiederholt um seine Achse oder macht Reitbahnbewegungen. Nach einiger Zeit besänftigen sich die ebenso stürmischen wie zweckwidrigen Bewegungen und das Thier sitzt ruhig da. In manchen Fällen unterscheidet sich dann seine Haltung nicht von der eines unversehrten Frosches. Meistens aber wird der Kopf ein wenig schief gehalten, so dass der Abstand beider Augen vom Erdboden verschieden ist. Macht man jetzt mit dem Thiere die Versuche über Erhaltung des Gleichgewichts, so ergibt es sich, dass dasselbe ebenso wenig Geschick hat, das Gleichgewicht zu behaupten, wie ein Frosch, dem man die Hörnerven in der Schädelhöhle durchschnitt. Viele von den so operirten Thieren sterben schon wenige Tage nach dem Eingriff. Manche gelingt es längere Zeit am Leben zu erhalten, und diese gewinnen auch nach vollständiger Vernarbung der Wunden nie wieder die frühere Fähigkeit, das Gleichgewicht zu behaupten.

Diese Versuche lehren, dass die Zerstörung des Gehörorgans auf beiden Seiten ganz in derselben Weise die Erhaltung des Gleichgewichts beeinträchtigt, wie Durchschneidung der betreffenden Nerven. Erwähnt sei noch, dass, wenn ich die genannte Operation nur

auf einer Seite ausgeführt hatte, das Gleichgewicht nur vorübergehend gestört wurde.

Nachdem ich diese Thatsache ermittelt hatte, machte ich mich daran, vergleichende Versuche an höheren Thieren anzustellen. Es fielen mir jetzt die überaus merkwürdigen Versuche ein, welche Flourens an Tauben gemacht hat, denen er die Bogengänge des Labyrinths durchschnitten hatte. Da meine später mitzutheilenden Untersuchungen ganz ähnlich wie die von Flourens angestellt sind, so scheint es mir zweckmässig, zunächst die wichtigsten der von Flourens entdeckten wunderbaren Thatsachen anzuführen.[1])

Wenn man bei einer Taube den am oberflächlichsten gelegenen horizontalen Bogengang durchschneidet, so macht das Thier unmittelbar darauf Bewegungen des Kopfes von rechts nach links und umgekehrt. Ueberlässt man hierauf das Thier sich selbst, so hören diese Bewegungen nach einiger Zeit auf. Sobald man aber denselben Bogengang auf der andern Seite des Kopfes auch durchtrennt, treten jene Bewegungen mit verstärkter Lebhaftigkeit auf. Setzt man die Taube auf den Boden, so dreht sie nicht blos den Kopf nach rechts und links, sondern häufig folgt auch der Rumpf derselben Richtung, so dass das Thier rechts oder links sich im Kreise herumdreht. Die geschilderten Bewegungen gehen fast unaufhörlich vor sich. Hat sich das Thier beruhigt, so beginnen die Bewegungen sofort wieder, wenn die Taube in irgend einer Weise erregt wird. Je heftiger das Thier gereizt wird, um so stürmischer werden die merkwürdigen Bewegungen. Durchschneidet man bei einer Taube auf beiden Seiten einen der senkrecht gerichteten Bogengänge, so macht das Thier auch Bewegungen des Kopfes, aber diese gehen jetzt in einer anderen Ebene vor sich, als bei dem vorhin beschriebenen Versuch, Ein Thier mit durchschnittenen senkrechten Bogengängen bewegt den Kopf fortwährend von oben nach unten, oder von unten nach oben. Dem entsprechend hat es die Neigung, sich vorwärts oder rückwärts zu überkugeln. Aehnlich wie in dem früher erwähnten Falle werden auch hier die Bewegungen lebhafter, wenn

1) Vergl.: Flourens, Recherches experimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux. Seconde édition. Paris 1842, S. 438. Ferner Comptes rendus. 1861. Tom. LII. S. 648.

man das Thier irgendwie beunruhigt. Durchtrennt man mehr als einen Bogengang, so beobachtet man Störungen, welche sich zusammensetzen aus den verschiedenen Störungen nach Durchschneidung einzelner Bogengänge. Mögen nun die senkrechten oder wagrechten Bogengänge verwundet sein, immer verlieren die Thiere die Fähigkeit, zu fliegen. Nur mit Mühe vermögen sie Nahrung selbstständig aufzunehmen. Sich selbst überlassen pflegen sie ungern den Standort zu wechseln. Machen sie eine freiwillige Fortbewegung, so wird die Erreichung eines Zieles durch jene sofort auftretenden Drehbewegungen des Kopfes und des Rumpfes erschwert oder unmöglich gemacht. Man erhält dabei den Eindruck, als wenn die Thiere vom Schwindel ergriffen werden. Flourens hat verschiedene von ihm operirte Tauben Jahre lang am Leben erhalten, ohne dass sich in den räthselhaften Erscheinungen, die sie darboten, etwas geändert hätte. Die Drehungen des Kopfes treten übrigens erst dann ein, wenn man nach Durchtrennung der knöchernen auch die häutigen Bogengänge angeschnitten hat. Eine Verletzung, die sich auf die knöchernen halbzirkelförmigen Kanäle beschränkt, führt die beschriebenen Störungen nicht nach sich. Wenn Flourens sich nicht damit begnügte, die Bogengänge zu durchschneiden, sondern grössere Stücke derselben ganz und gar zertsörte, so verloren die Thiere vollständig das Gleichgewicht, vermochten nicht einmal zu stehen, geschweige denn sich regelmässig fortzubewegen. Nach wilder Rollbewegung oder Ueberkugelung gingen solche Thiere zu Grunde. Die beschriebenen räthselhaften Bewegungsstörungen liessen sich in ganz derselben Weise beobachten, wenn Flourens die Bogengänge bei Tauben verletzte, denen er einige Zeit vorher die Halbkugeln des grossen Gehirns fortgenommen hatte. Der Entdecker dieser wunderbaren Erscheinungen überzeugte sich ferner durch sorgfältige Prüfungen, dass Tauben mit verletzten Bogengängen fortdauernd das Gehör behalten, während Thiere, bei denen man die Schnecke beschädigt, taub werden, ohne Bewegungsstörungen zu zeigen. Ausser an Tauben hat Flourens dieselben Versuche an vielen Vögeln der verschiedensten Arten mit demselben Erfolge wiederholt, und auch Kaninchen zeigten im Wesentlichen dieselben Störungen nach Verletzung der Bogengänge.

Mehrere deutsche und französische Forscher haben die interessanten Funde von Flourens in allen hauptsächlichsten Punkten be-

stätigt. Ich erwähne Harless[1]), Czermak[2]), Brown Séquard[3]) und Vulpian.[4]) Czermak hat hinzugefügt, dass die Tauben nach Verwundung der Bogengänge häufig Erbrechen haben. Brown Séquard fand, dass Frösche und Säugethiere, bei welchen man die Hörnerven selbst durchschneidet, Roll- oder Drehbewegungen machen. Schiff[5]) hat allerdings die Richtigkeit dieser Angaben bestritten, indess wie ich glaube mit Unrecht; denn auch meine oben angeführten Versuche bestätigen, dass Frösche nach Durchschneidung der Hörnerven die Fähigkeit verlieren, das Gleichgewicht festzuhalten. Eine interessante Abänderung der Flourens'schen Versuche rührt von Vulpian her. Er füttert die Tauben längere Zeit mit Färberröthe, bevor er mit ihnen die Experimente vornimmt. Die kompacte Knochenmasse der Bogengänge macht sich dann durch ihre schön rothe Farbe sehr kenntlich, und es ist leicht, sie isolirt zu trennen.

Als ich daran ging, ähnliche Versuche wie Flourens an Tauben anzustellen, kam es mir weniger darauf an, die bereits hinreichend sicher gestellten Entdeckungen desselben wiederum zu bestätigen, als eine Erklärung dieser überaus merkwürdigen Erscheinungen zu suchen. Die etwaige Brauchbarkeit einer Erklärung erprobt man am besten an solchen Fällen, die uns die zu deutenden Störungen in recht ausgeprägter Form zeigen. Ich durfte nach Flourens' Angaben erwarten, dass die Gleichgewichtsstörungen nach der möglichst vollständigen Entfernung eines oder mehrerer Bogengänge viel stärker sein würden, als nach blosser Durchschneidung derselben. Daher wählte ich das erstere Verfahren. Nachdem ich an der Taube zuerst den Knochen hinter dem Ohr freigelegt hatte, grub ich mit Hülfe eines sehr scharfen, kleinen Hohlmeissels die Bogengänge auf beiden Seiten des Kopfes stückweise heraus. Die Blutung während der Operation ist sehr beträchtlich. In denjenigen Fällen, in welchen ich bemüht war, alle

1) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Band IV. S. 422.

2) Comptes rendus 1860. Tom. LI. S. 821 und Jenaische Zeitschrift. Dritter Band, 1867, S. 101.

3) Course of lectures on the physiology and pathology of the central nervous system. Philadelphia 1860. S. 194.

4) Leçons sur la physiologie générale et comparée du systém nerveux. Paris 1866. S. 600.

5) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Lahr 1858—1859. S. 399.

drei Bogengänge auf beiden Seiten vollständig zu zerstören, gingen die Thiere bald nach beendigter Operation unter stürmischen Rollbewegungen oder Ueberkugelung zu Grunde. Ich begnügte mich desshalb später damit, Stücke aus den beiden oberflächlicher gelegenen Kanälen herauszubrechen. Mehrere von den so verstümmelten Tauben habe ich längere Zeit am Leben erhalten, und besonders zwei, die ich vor etwa einem halben Jahr operirt habe, sind sorgfältig von mir beobachtet worden. Es sind dieselben Thiere, welche ich am 21. September 1869 auf der Naturforscherversammlung zu Innsbruck vorgestellt habe. Bei dem einen dieser Thiere, einer schwarzen Taube, sind die Bogengänge in geringerer Ausdehnung zerstört als bei dem andern, einem weissen Tauber, der auch demgemäss viel bedeutendere Bewegungsstörungen zeigt, als die schware Taube. Ich will jetzt die Erscheinungen schildern, welche die Thiere darbieten, nachdem die Operationswunden längst vernarbt sind.

Die schwarze Taube hält den Kopf nur vorübergehend gerade. In der Regel gibt sie ihm eine schiefe Stellung, so dass das rechte Auge nach oben gerichtet wird. Nur selten aber verweilt der Kopf ruhig in dieser ungewöhnlichen Haltung. Meist wird derselbe fortwährend hin und her gedreht, so dass gerade und schiefe Kopfhaltung mit einander wechseln. Setzt man die Taube auf den Erdboden innerhalb eines freien Raumes, so bewegt sie sich nur ausnahmsweise in gerader Richtung vorwärts. Gewöhnlich macht sie Reitbahnbewegungen nach links, seltener nach rechts herum und nähert sich nur allmählig dem Ziele, dem sie offenbar zustrebt. Gelegentlich schlägt sie unterwegs ziemlich heftig mit dem Scheitel auf den Boden und verweilt einige Augenblicke mit dem Scheitel den Erdboden berührend. Dann geht sie weiter. Mitunter scheint es, als wenn sie einen plötzlichen Schwindelanfall bekäme. Sie fällt mit ausgebreiteten Schwanzfedern nach hinten über und schlägt mit den Flügeln, ohne sich jedoch vom Erdboden erheben zu können. Die Neigung zu den Reitbahnbewegungen und die Drehbewegungen des Kopfes sowie die Schwindelanfälle werden heftiger, sobald man das Thier durch Antreiben in Aufregung bringt. Setzt man die Taube oben auf die Lehne eines Stuhles, so weiss sie sich darauf zu behaupten. So wie man aber den Stuhl auch nur mässig rasch abwechselnd nach vorn und hinten überneigt, stürzt das Thier unter vergeblichen Versuchen, das Gleichgewicht festzuhalten,

nach hinten herab. In den ersten Tagen nach der Verstümmlung vermochte die Taube von selbst nicht zu fressen. Später hat sie es gelernt, muss aber viele Mühe darauf verwenden, um Nahrung zu erwischen. Wirft man ihr eine Anzahl Erbsen vor, so schlägt sie häufig fehl, bevor es ihr gelingt, eine Erbse aufzupicken. Mit wiederholten schiefen Schnabelschlägen treibt sie die Erbse bis gegen ein Hinderniss, wo es ihr dann leichter wird, ihrer habhaft zu werden. Aehnliche Schwierigkeiten hat sie zu überwinden, wenn sie den Durst löschen will. Erst nach verschiedenen Reitbahnbewegungen, durch welche sie immer von Neuem von ihrem Ziele abgeführt wird, gelangt sie zur mit Wasser gefüllten Schale, um auch dort noch vergebliche Anstrengungen zu machen, bevor es ihr glückt, den Schnabel in die Flüssigkeit zu tauchen. Während des Schlafes hält sie den Vorderkörper nach vorn übergebeugt und heftet den linken Theil des Scheitels auf den Erdboden.

Der weisse Tauber lässt gewöhnlich den nach rechts herumgedrehten Kopf vor der Brust herabhängen, so dass das Hinterhaupt die Brust berührt, der Scheitel nach unten gekehrt ist und das rechte Auge nach links, das linke nach rechts sieht. Auch dieses Thier hält nur selten den Kopf ruhig. Meist macht es wunderliche Pendelbewegungen mit dem Kopfe, die lebhafter geworden zu wahren Schleuderbewegungen ausarten können. Dieses Thier verlässt nur ungern seinen Standort. Reizt man es durch wiederholtes Anstossen, so macht es einige Schritte rückwärts oder dreht sich nach links herum. Die Schwindelanfälle fehlen auch hier nicht, zumal wenn man das Thier lebhafter aufgeregt hat. Es fällt dabei mit den Flügeln schlagend nach hinten über, so dass es vorübergehend auf den Rücken zu liegen kommt. Dieses Thier vermag nicht von selbst zu fressen, sondern muss gefüttert werden, indem man ihm Erbsen in den Schnabel steckt. Setzt man es auf die Lehne eines Stuhles oder auf den wagrecht gehaltenen Finger, so stürzt es sofort nach hinten hinab. Während des Schlafes lässt das Thier den Kopf andauernd in der angegebenen verdrehten Haltung vor der Brust herabhängen.

Beide Tauben sind durchaus nicht im Stande zu fliegen. Lässt man eine derselben in der Luft frei herabfallen, so macht das Thier zwar mit den Flügeln Bewegungen, stürzt aber gleichwohl senkrecht wie ein Stein auf den Erdboden.

Sie hören trotz der Verstümmelung gut, wie ich mich durch

zuverlässige Proben überzeugt habe. Wenn ich z. B. die Tauben durch ein kleines Loch eines Schirmes hindurch beobachtete und abwartete, bis sie sich ruhig verhielten, so sah ich, dass sie sofort sehr lebhafte Bewegungen machten, wenn ich in die Hände klatschte.

So weit enthalten meine Beobachtungen im Wesentlichen nur Bestätigungen dessen, was Flourens beschrieben hat. Jetzt folgen einige Bemerkungen, die ich bei diesem nicht erwähnt finde.

Die von mir operirten Thiere verstehen es mit grossem Geschick, sich die Federn zu putzen. Sie führen ganz leicht den Schnabel zu allen Theilen des Rumpfes und andererseits kratzen sie sich den Kopf mit den Krallen. Auch der weisse Tauber verfährt in dieser Beziehung annähernd ebenso sicher wie ein unversehrtes Thier. Es scheint sehr merkwürdig, dass die verstümmelten Thiere alle erreichbaren Punkte des eigenen Körpers ohne Schwierigkeit mit dem Schnabel zu treffen wissen, während es ihnen nur mühsam oder gar nicht gelingt, ausserhalb ihres Körpers gelegene Gegenstände, z. B. Erbsen aufzulesen. Der einfache Reflexmechanismus, wie er durch die Empfindung des Juckens hervorgerufen wird, arbeitet in regelmässiger Weise, während der verwickeltere Reflexakt, wie er durch den Anblick des Futters, z. B. einer Erbse, ausgelöst wird, erheblich gestört ist.

Alle früheren Beobachter haben mit Recht hervorgehoben, es mache den Eindruck, als wenn die Thiere mit verletzten Bogengängen vom Schwindel befallen würden. Niemand hat indess die Richtigkeit einer solchen Annahme näher geprüft. Die sogleich auszuführende Beobachtung scheint mir nun in der That ausserordentlich wahrscheinlich zu machen, dass die Thiere Schwindelgefühl haben. Wenn man nämlich eine Taube, die gerade sehr lebhafte Drehbewegungen des Kopfes und Körpers ausführt, in die Hand nimmt, den Körper fixirt und den Kopf ebenfalls in der normalen Haltung sanft festhält, so beruhigt sich des Thier schnell. Man hat in den festhaltenden Fingern nicht die Empfindung, als wenn das Thier etwa Anstrengungen macht, die wunderlichen Drehbewegungen des Kopfes mit ungeschwächter Kraft fortzusetzen. Noch augenscheinlicher kann man die Drehbewegungen für einige Zeit unterbrechen, wenn man wie folgt verfährt. Ich lasse den weissen Tauber eine Zeit lang dursten. Er macht, wie ich an ihn herantrete, sehr lebhafte Pendelbewegungen mit dem verdreht herabhängenden Kopfe. Ich nehme nun den Körper des Thieres in die

rechte Hand. Der frei herabhängende Kopf macht noch hastigere Bewegungen. Hierauf bringe ich mit Hülfe der linken Hand den Kopf in die richtige Lage zum Rumpf, indem ich ihn so weit nach links zurückdrehe, bis der Scheitel wie normal nach oben gerichtet ist. In dieser Haltung den Kopf sanft fixirend tauche ich den Schnabel in eine flache, mit Wasser gefüllte Schale so tief ein, dass die Spitze des Schnabels den Boden berührt. Nunmehr lasse ich den Kopf des Thieres frei. Es trinkt eine ganze Weile, ohne die Stellung des Kopfes zu verändern. Erst nachdem der Durst vollständig gelöscht ist und der Schnabel aus dem Wasser zurückgezogen wird, macht das Thier von Neuem die beschriebenen eigenthümlichen Drehbewegungen. Ein anderer Versuch beweist in ähnlicher Weise, dass eine geringfügige Unterstützung genügt, um das Thier wenigstens für einige Zeit von jener abnormen Kopfhaltung zurückzubringen. Ich lasse das Thier einige Stunden ohne Nahrung und füttere es dann in folgender Art: Ich nehme eine Anzahl Erbsen in den Mund und führe den Schnabel der Taube, deren Kopf ich zuvor in die richtige Stellung zum Rumpf gebracht habe, zwischen die Lippen. Das Thier frisst eifrig die ihm zugänglichen Erbsen, ohne den Kopf zu verdrehen, obwohl derselbe nur durch die sanfte Berührung der den Schnabel umschliessenden Lippen gestützt wird. Ja, dieser weisse Tauber kann sogar ohne alle Unterstützung des Kopfes Nahrung zu sich nehmen, wenn man ihm nur die Eingreifung derselben besonders leicht macht. Halte ich den Rumpf des Thieres mit der linken Hand und stecke ich den Schnabel bei richtiger Kopfhaltung in ein tief mit Erbsen gefülltes Gefäss mitten in die Erbsen hinein, so kann ich nun den Kopf loslassen, ohne dass derselbe sofort verdreht wird. Die den Schnabel umgebenden Erbsen gewähren zwar eine schwache Stütze dem fressenden Thier. Man kann bei diesem Experiment aber auch beobachten, dass die Taube den Kopf wiederholt aus der Erbsenmasse in die Luft frei heraushebt und ohne die richtige Stellung des Kopfes zum Rumpfe zu ändern, ähnlich einer gesunden Taube in den Haufen hineinpickt. Allerdings haben die Bewegungen des Kopfes nicht die volle Sicherheit, so dass das Thier ausser Stande wäre, einzelne Erbsen aufzulesen, aber aus dem vollen Haufen kann sie bis zur Sättigung Nahrung fassen. Sobald das Thier den Kropf mit Erbsen gefüllt hat und den Kopf dauernd aus der Erbsenmasse herausnimmt, stellen sich auch sofort wieder die verdrehte Kopfhaltung mit den wunderlichen Bewegun-

gen ein. Bei dem unbefangenen Beobachter muss das beschriebene Experiment den Eindruck hervorrufen, dass das verstümmelte Thier vermöge einer starken, durch den Hunger hervorgerufenen Willensanstrengung für einige Zeit im Stande ist, die Neigung zu der verdrehten Kopfhaltung zu überwinden.

Es liegt nahe, das Verhalten der verstümmelten Thiere in den zuletzt erwähnten Versuchen zu vergleichen mit dem eines Menschen, der vom Schwindel befallen wird. Eine geringfügige Unterstützung, an welche sich der vom Schwindel Ergriffene anklammern kann, reicht hin, um ihm wieder das Gleichgewicht zu geben. Die taumelnden Bewegungen, welche er vorhin zeigte, hören dann sofort auf. Auch der an Schwindel leidende Mensch ist ferner im Stande, durch ein Zusammenraffen aller seiner Willensenergie für kurze Zeit die Neigung zum Schwanken des Körpers zu unterdrücken und sich gerade aufrecht zu halten.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der überaus schwierigen Frage, wie die wunderbaren Erscheinungen nach Verletzung der Bogengänge zu erklären sind. So befriedigend und klar die thatsächlichen Beobachtungen von Flourens sind, so ungenügend sind seine Aeusserungen über die Deutung derselben. An verschiedenen Stellen seines Buches spricht er davon, es scheine, als würden die Thiere durch eine unwiderstehliche Macht zu jenen sonderbaren Bewegungen angetrieben. Wir haben gesehen, dass dies irrig ist, denn die Thiere können unter gewissen Umständen sich beruhigen. Flourens vergleicht ferner die Störungen nach Durchschneidung der Bogengänge mit den sogenannten Zwangsbewegungen, wie sie nach Durchtrennung der verschiedenen Schenkel des Kleinhirns erfolgen. Aus der Aehnlichkeit zwischen beiden schliesst er, dass die Nerven der Bogengänge als direkte Fortsetzungen der verschiedenen Kleinhirnschenkel zu betrachten seien. Abgesehen davon, dass dieser Ausführung jede anatomische Grundlage fehlt, so scheint damit kaum etwas gewonnen. Das Räthsel der Erscheinungen bleibt ungelöst. Man wird nur aufmerksam gemacht, dass auch die Störungen nach gewissen Hirnverletzungen noch der Erklärung harren. Kann ich hiernach diesem Theile der theoretischen Erklärungen von Flourens keinen Werth beimessen, so pflichte ich ihm in einem Punkte vollständig bei. Flourens ist nämlich der Ueberzeugung, dass sich die vielerwähnten Erscheinungen nimmermehr erklären lassen durch Störungen in der Funktion der eigentlichen Gehörs-

nerven, sondern er glaubt annehmen zu müssen, dass das achte Nervenpaar ausser den genannten Sinnesnervenfasern noch andere eigenthümliche Nervenfasern enthält.

Den Versuch, die Erscheinungen durch heftige Erregung der Hörnerven zu erklären, hat Vulpian gemacht. Er erinnert an das plötzliche Aufspringen der Thiere, wenn sie durch ein plötzliches Geräusch erschreckt werden. Bei der Durchschneidung der Bogengänge werden die Endigungen der Hörnerven mechanisch erregt. Das Thier leidet unter einer starken Schallempfindung und macht in Folge davon jene sonderbaren Bewegungen. Vulpians Erklärung erweist sich bei näherer Prüfung als unbrauchbar. Ist es schon überaus künstlich, die unmittelbar nach der Verletzung der Bogengänge auftretenden Störungen als veranlasst durch abnorme Gehörsempfindungen deuten zu wollen, so wird es vollends unbegreiflich, wie man auf solche Weise die Erscheinungen an den Thieren erklären will, deren Wunden längst vernarbt sind. Ist es glaubhaft, dass bei diesen etwa fortwährend in der Narbe noch Monate und Jahre lang Reizungen der Gehörsnerven statt haben? Und wenn solche wirklich bestehen, wenn das vertümmelte Thier immerfort Empfindungen von Geräuschen u. dgl. hat, ist es denkbar, dass es dadurch am richtigen Gebrauch des Schnabels beim Fressen behindert wird? Kann man sich vorstellen, dass die Taube in Folge einer beliebigen noch so schreckhaften Schallempfindung die Neigung erhalten wird, selbst im Schlaf den Kopf verdreht vor der Brust herabhängen zu lassen?

Auch Brown Séquard leitet die Erscheinungen von einer Reizung der Gehörsnerven ab, ohne indess eine abnorme Schallempfindung als Anlass anzunehmen. Der Gehörsnerv soll nach ihm auch andere Empfindungen vermitteln können, und diese rufen dann auf reflektorischem Wege die wunderbaren Drehbewegungen hervor. Verletzungen der Bogengänge an sich ist ohne Bedeutung, weil sie keine Nerven enthalten. Aber mittelbar werden bei jeder Verletzung der häutigen Kanäle auch die Ampullen gezerrt, und die in ihnen vorfindlichen Ausbreitungen des nervus vestibuli gereizt. Brown Séquard's Erklärung kann indess nicht genügen, denn auch sie gibt uns keine Antwort darauf, wesshalb die Störungen fortdauern, nachdem die Wunden längst vernarbt sind und also von einer immerwährenden Nervenreizung füglich nicht die Rede sein kann. Das Ergebniss unser Umschau nach Erklärungsversuchen

ist wohl ein wahrhaft trostloses zu nennen. Um so grösser muss für Jeden der Sporn sein, das Geheimniss dieser wunderbaren Vorgänge zu ergründen. Ich will jetzt den Gedankengang, durch welchen ich zu einer neuen Hypothese über die Ursache jener Störungen geführt bin, möglichst genau wiedergeben. Der Leser wird entscheiden, wie weit ich im Aufbau meiner Schlüsse folgerichtig zu Werke gegangen bin.

Das Wesentlichste in den Erscheinungen, die wir nach Zerstörung des Bogengänge des Labyrinths beobachten, ist Verlust des Gleichgewichts. Wie oben erläutert wurde, kann die Erhaltung des Gleichgewichts erschwert werden 1. wenn die Werkzeuge zur Erhaltung desselben geschädigt sind; 2. wenn das Centrum für die Erhaltung desselben gelitten hat, und 3. wenn die centripetalen Erregungen, auf Grund deren das Centrum seine Thätigkeit berechnet, irgend welche Störung erfahren haben. Wir wollen untersuchen, welche der Möglichkeiten in unserm Falle zutrifft. Ein Thier, dem wir die Bogengänge zerstört haben, befindet sich ohne Frage im vollen Besitz aller der Werkzeuge, durch welche es im Stande ist, das Gleichgewicht zu behaupten. Kein Muskel und ebenso wenig ein Muskelnerv ist verletzt worden durch jenen Eingriff. Fragen wir weiter: Ist es möglich, dass durch Zerstörung der Bogengänge das Nervencentrum für die Erhaltung des Gleichgewichts gleichzeitig geschädigt sein kann? Das fragliche Centrum liegt bei Fröschen in den Vierhügeln, bei Tauben vielleicht im Kleinhirn. Es bedarf kaum noch der Versicherung, dass die merkwürdigen Störungen nicht etwa von einer unabsichtlichen Nebenverletzung dieser Hirntheile abhängen können. Schon vor mir haben alle Beobachter sich durch die sorgfältigste Section der Thiere überzeugt, dass die Erscheinungen nach Verletzungen der Bogengänge auch dann eintreten, wenn eine Beschädigung der benachbarten Theile des Kleinhirns mit voller Bestimmtheit ausgeschlossen war. Wenn nun auch von einer direkten Verletzung des Kleinhirns in unserm Falle nicht die Rede sein kann, so muss erwogen werden, ob etwa mittelbar in Folge der Operation die Thätigkeit der grossen Nervencentren gelitten haben kann. Man könnte daran denken, dass durch den Eingriff auf reflektorischem Wege Störungen in der Blutbewegung innerhalb gewisser Hirnpartien eingeleitet werden, welche die Funktion dieser Hirntheile benachtheiligen. Dass solche reflektorische Vorgänge wirklich vorkommen können, steht hinreichend fest, aber sie selbst

und ihre Folgen können naturgemäss immer nur von gewisser beschränkter Dauer sein, während in unserm Falle die beschriebenen Erscheinungen Monate und Jahre sich beobachten lassen. — Wir wissen ferner, dass die Thätigkeit eines Centralorgans auch auf rein nervösem Wege ohne Vermittlung der Blutbewegung herabgesetzt werden kann nach intensiver Reizung von zuführenden centripetalen Nerven; aber auch diese Art von reflektorischer Lähmung der Nervencentren ist immer nur von verhältnissmässig kurzer Dauer. Man hat mich endlich auch daran erinnert, es sei denkbar, dass nach der Verletzung der Bogengänge sich pathologische Prozesse im Gehirn vollziehen können. Gegen diese Annahme spricht aber mit Entschiedenheit der Umstand, dass die Störungen sofort nach der Verletzung beginnen. So vermögen wir also nicht einzusehen, auf welche Weise die Nervencentren selbst durch die Zerstörung der Bogengänge dauernd geschädigt sein könnten.

Es bleibt uns hiernach nur die dritte Möglichkeit für die Erklärung übrig. Wir müssen nachdenken, ob centripetale Nerven, deren Thätigkeit für die Erhaltung des Gleichgewichts von Wichtigkeit ist, durch den operativen Eingriff verletzt sind. Die Verletzung eines hirnwärtsleitenden Nerven kann in zwei Richtungen sich bemerkbar machen. Erstens kann die Verletzung reizend wirken und reflektorische Bewegungen auslösen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die lebhaften Bewegungen, welche sofort nach Verletzung der Bogengänge eintreten, als reflektorische aufzufassen sind. Dagegen ist es nicht denkbar, wie schon oben erwähnt ist, dass die abnormen Bewegungen, welche die Thiere später nach vollständiger Vernarbung der Wunden zeigen, noch immer von der verletzten Stelle aus angeregt sind. Wir sind daher zur Erklärung dieser abnormen Bewegungen auf die zweite Folge der Verletzung eines Nerven hingewiesen, nämlich auf die Lähmung seiner Funktion. Welcher Nerv wird nun bei der Zerstörung der Bogengänge verletzt? Zur Einleitung der Operation muss die äussere Haut durchschnitten werden. Die Durchschneidung der Empfindungsfasern in ihr hat keinerlei Einfluss auf das Gleichgewicht des Thieres. Ebensowenig nachtheilig wirkt in dieser Richtung die Verwundung der knöchernen Bogengänge. Erst wenn die häutigen Bogengänge verletzt sind, fangen die räthselhaften Störungen an. In den häutigen Bogengängen selbst sind bisher keine Nerven nachgewiesen worden. Es sind daher diese Organe wohl als Endapparate der Nervenausbrei-

tungen in den Ampullen aufzufassen. Eine Zerstörung der häutigen Bogengänge würde hiernach gleichbedeutend sein mit einer Lähmung der Funktion der Vorhofsnerven. Nach der herrschenden Meinung hat der Vorhofsnerv wie der ganze Hörnerv ausschliesslich die Funktion Schallempfindungen zu vermitteln. Lähmung seiner Funktion würde also nichts anders sein, wie theilweiser Verlust des Gehörs. Nun ist aber keinerlei unmittelbarer Zusammenhang aufzufinden zwischen Verlust des Gehörs und Störung des Gleichgewichts. Selbst vollständige Taubheit kann, wie die Erfahrung es lehrt, ohne gleichzeitige Störung des Gleichgewichts bestehen. Bestätigend ist in dieser Richtung ein Experiment von Flourens, welcher fand, dass Tauben nach Zerstörung der Schnecke vollständig das Gehör verlieren, ohne Unregelmässigkeit in der Bewegung des Körpers zu zeigen.

Auch die Zergliederung des dritten möglichen Falles, dass nämlich die wunderbaren Erscheinungen abhängen können von der Lähmung der Funktion eines hirnwärtsleitenden Nerven, scheint uns rathlos zu lassen gegenüber unserer Aufgabe. Doch dürfen wir uns so leicht nicht entmuthigen lassen. Wir müssen noch einmal prüfen, ob alle Sätze richtig sind, die wir bei unserer Auseinandersetzung benutzt haben. Das Centralorgan für die Erhaltung des Gleichgewichts, die motorischen Nerven und ihre Endapparate sind nach unserm Eingriff unversehrt vorhanden. Daran zweifeln zu wollen, das heisst wirklich Hypothesen ins Blaue hinein machen. Sicher verletzt sind bei unserm Experiment die Bogengänge, also ein Theil des Gehörorgans. Verlust des Gehörorgans kann die Erscheinungen nicht erklären; aber wer sagt uns denn, dass die Bogengänge nichts weiter sind, als Gehörsorgan? Dieser Satz ist ja streng geprüft selbst nur eine Hypothese. Eine Hypothese hat aber nur so lange Anspruch auf Geltung, als sie den Thatsachen gerecht wird. Sobald sich's herausstellt, dass sie unvereinbar ist mit bestimmten Erfahrungen, muss man die Hypothese aufgeben. Dieser Fall scheint mir hier vorzuliegen. Nach der herrschenden Meinung, und diese ist eben nichts als Hypothese, sind die Bogengänge ein Theil des Gehörorgans. Wir sehen nach Verletzung dieses angeblichen Gehörorgans Gleichgewichtsstörungen auftreten. Diese Thatsache lässt sich nicht zusammenreimen mit jener Hypothese. Darum müssen wir die herkömmliche Hypothese fallen lassen und eine neue an ihre Stelle setzen, die

etwa lauten würde: Ob die Bogengänge Gehörorgan sind, bleibt dahingestellt. Ausserdem aber bilden sie eine Vorrichtung, welche der Erhaltung des Gleichgewichts dient. Sie sind sozusagen Sinnesorgane für das Gleichgewicht des Kopfes und mittelbar des ganzen Körpers.

Ich will jetzt den Versuch machen, zu erläutern, wie ich mir denke, dass diese Organe ihre hypothetische Funktion erfüllen können. Wenn das Thier, z. B. die Taube, das Gleichgewicht behaupten soll, so muss sie im Stande sein, die Bewegungen ihres Kopfes vollständig zu beherrschen. Dies vermag sie nur dann, wenn sie in jedem Augenblick davon unterrichtet ist, welche Lage der Kopf hat. Kenntniss über die jedesmalige Haltung des Kopfes kann sie erhalten theils mit Hülfe des Gesichtssinnes, theils mit Hülfe der sensiblen Nerven, welche sich in Haut, Muskeln, Bändern u. s. w. des Halses und Kopfes verbreiten. Ohne den Werth dieser Hülfsmittel geringschätzen zu wollen, so scheinen sie nicht die einzigen zu sein, durch welche wir so zu sagen erfahren, wie uns der Kopf steht. Eine geblendete Taube weiss vortrefflich mittelst zweckentsprechender Bewegungen des Kopfes das Gleichgewicht festzuhalten. Sie versteht es ebenso gut wie das gesunde Thier, die gefundene Nahrung aufzulesen. Das Auge ist also nicht unbedingt wesentlich für die Regulirung der Kopfbewegungen. Weit wichtiger für unsere Zwecke sind jedenfalls die obengenannten Empfindungsnerven. Aber was das Hirn durch sie erfährt, scheint nicht ausreichend für die Berechnung der Kopfhaltung. Ein Thier mit unversehrten Empfindungsnerven und Augen, aber zerstörten Bogengängen vermag nicht mehr die Bewegungen des Kopfes gehörig abzuschätzen. Die Bogengänge scheinen hiernach viel bedeutsamer für die Berechnung der richtigen Kopfhaltung und Bewegung, als jene anderen Hülfsmittel. Wie kann man sich nun etwa vorstellen, dass das Thier durch Vermittlung der Bogengänge etwas über die Haltung seines Kopfes erfährt? Ich habe mir folgende Einrichtung als möglich gedacht. Wir wollen annehmen, dass die in den Ampullen vorhandenen Nervenendigungen in ähnlicher Weise geeignet sind, durch Druck oder Dehnung erregt zu werden, wie etwa die dem Drucksinn dienenden Nerven der äusseren Haut. Die in den Bogengängen befindliche Flüssigkeit (Endolympha) wird nach bekannten physikalischen Gesetzen diejenigen Abschnitte der Wandung am stärksten anspannen, welche am meisten nach abwärts gelegen sind. Je

nach der Stellung des Kopfes wird die Vertheilung der Druckes der Flüssigkeit wechseln, und einer jeden Kopfhaltung wird demgemäss immer eine bestimmte Form der Nervenerregung entsprechen. Die Bogengänge selbst enthalten zwar keine Nerven, aber jede Vermehrung ihrer Spannung wird immer zurückwirken müssen auf die mit ihnen verbundenen Ampullen.[1]) Aus der in jedem Augenblick vorhandenen besonderen Form der Nervenerregung in den Ampullen wird nun das Hirn zurückschliessen auf die entsprechende Kopfhaltung und auf Grund dessen die Kopfbewegungen zweckentsprechend berechnen können. Wird ein Theil der Bogengänge zerstört, so werden die Nachrichten, welche das Hirn über die Kopfstellung erhält, ungenau, und die Bewegungen werden nicht mehr richtig abgeschätzt. Aus der Unfähigkeit, die Bewegungen gehörig dem Zweck anzupassen, entsteht dann das Schwindelgefühl und dies führt seinerseits zu einer Reihe anderer Bewegungsstörungen. Es kann nicht verlangt werden, alle Momente der Störungen, wie sie nach Verletzung der Bogengänge eintreten, auf diesem Wege erklären zu wollen, doch lässt sich vermuthsweise vielleicht Einzelnes erläutern. Wenn ein Thier, z. B. eine Taube, den Kopf wagerecht nach rechts und links bewegt, so werden die Veränderungen des Druckes vorzugsweise in den wagerecht verlaufenden Bogengängen merkbar sein. Wendet die Taube den Kopf nach rechts, so entsteht eine stärkere Spannung im linken wagerechten Bogengang und umgekehrt. Zerstört man nun die beiden wagerechten Bogengänge, so wird ein wesentlicher Theil der Druckänderung bei der wagerechten Bewegung des Kopfes fortfallen. Damit stimmt es ganz gut, das ein so verstümmeltes Thier vornehmlich Unregelmässigkeiten in der wagerechten Bewegung des Kopfes zeigt; denn für die richtige Abschätzung dieser fehlt ihm eben nach unserer Theorie die Grundlage.

Dass einseitige Zerstörung der Bogengänge oder der Gehörnerven keine dauernde Störungen hervorbringt, scheint kein Einwand gegen die Richtigkeit der vorgetragenen Hypothese. So wenig wie ein Mensch, der nur noch ein Auge besitzt, blind ist, so wenig braucht ein Thier das Gleichgewicht des Kopfes zu verlieren, wenn ihm das hypothetische Sinnesorgan dafür auf einer Seite genommen ist. Es scheint nicht unwahrscheinlich, dass das unversehrt geblie-

1) Von einer Verwerthung der mikroskopischen Nervenendapparate in den Ampullen sehen wir einstweilen ab.

bene Organ einer Seite hinreicht, um dem Centrum im Gehirn die nöthigen Nachrichten über die Stellung des Kopfes zu geben.

Wir wenden uns jetzt zur Erledigung einer andern Frage. Wenn es nach unserer Hypothese begreiflich scheint, dass eine Taube mit verstümmelten Bogengängen den Kopf verdreht trägt und wunderliche Bewegungen mit ihm ausführt, weil sie eben weder Haltung noch Bewegung des Kopfes richtig zu schätzen weiss, so wird dadurch doch noch immer nicht verständlich, warum das Thier nicht fliegen kann, warum es auf die Stuhllehne gesetzt so leicht herunterfällt. Kurz, es ist nicht klar, warum die Gleichgewichtsstörung des Kopfes sich auf den Rumpf überträgt. Wenn wir dieser Einwendung gegenüber unsere Hypothese aufrecht erhalten wollen, so bleibt uns offenbar nichts übrig, als zu behaupten, dass die allgemeinen Störungen des Gleichgewichts allerdings nothwendige Folge sind von dem gestörten Gleichgewicht des Kopfes. Die Zulässigkeit dieser Behauptung muss aber erst erwiesen werden, und dieser Forderung glaube ich genügen zu können, indem ich über den Erfolg des nachstehenden Experiments berichte.

Ich habe einer vollständig gesunden Taube den Kopf mittelst der blutigen Naht genau in derselben Stellung vor der Brust befestigt, welche der oben beschriebene Tauber freiwillig wählt. Der Kopf wurde also nach rechts so weit herumgedreht, bis der Scheitel dem Erdboden zugewandt war, und sodann die Haut des an die Brust angelegten Hinterhaupts mit der Brusthaut vereinigt. Setzte ich das Thier eine Weile nach dieser geringfügigen Operation auf die Lehne eines Stuhles, so fiel es sofort nach hinten herab, als ich den Stuhl nur wenig neigte. Liess ich das Thier frei in der Luft los, so stürzte es unter lebhaftem Flügelschlag senkrecht auf den Fussboden. Die Taube war demnach ganz ausser Stande, zu fliegen. Setzte ich das Thier auf den Boden, so zeigte es keine Neigung, von selbst den Standort zu verlassen. Gab ich der Taube wiederholte Stösse, so machte sie einige Schritte rückwärts. Wir sehen, dass diese Erscheinungen in vielen Punkten die grösste Aehnlichkeit darbieten mit denen, die wir an der Taube mit zerstörten Bogengängen sahen. Es ist nicht schwer, einige von den geschilderten Beobachtungen zu erklären. Wenn ich eine Taube auf eine Stuhllehne setze und den Stuhl hin- und herneige, so sehe ich, dass das Thier durch zweckentsprechende Bewegungen von Kopf und Hals das Gleichgewicht festzuhalten weiss. Nähe ich dem Thier

den verdrehten Kopf fest, so entziehe ich ihm ein wesentliches Werkzeug zur Erhaltung des Gleichgewichts und deshalb fällt das Thier von der Stuhllehne herab. Eine Taube mit zerstörten Bogengängen ist zwar in freiem Besitz jenes Werkzeuges, vermag es aber nicht mehr richtig zu gebrauchen und verliert deshalb das Gleichgewicht. Wenn ein Vogel fliegt, so gibt er dem Kopfe immer eine ganz bestimmte Haltung zum Rumpf. Es scheint eine wesentliche Bedingung füs das Fliegen zu sein, dass die Körpermasse vollkommen gleichmässig symmetrisch vertheilt ist. Das Thier mit festgenähtem Kopfe vermag dieser Bedingung nicht mehr zu genügen und ist daher ausser Stande zu fliegen. Die Taube mit verletzten Bogengängen vermag es auch nicht, weil sie die Bewegungen des Kopfes nicht mehr zu beherrschen weiss. Schwierig scheint es mir, den Grund dafür aufzufinden, wesshalb beide Thiere, sowohl die verstümmelte als die mit festgenähtem Kopf, die Neigung haben, rückwärts zu gehen. Nur als Vermuthung von geringem Werth möchte ich folgende Deutung anführen. Die Thiere haben das Bestreben, Kopf und Brust von einander zu entfernen. Den Kopf können sie nicht losmachen. Die eine desshalb nicht, weil er angenäht ist, die andere weil sie ihn nicht zu bewegen versteht; andererseits suchen sie die Brust von dem anliegenden Kopfe zu befreien und gehen daher rückwärts, als wenn sie sich von einem fremden Körper, auf den sie gestossen sind, zurückziehen wollten. Zur Ergänzung der Schilderung des eben angeführten Experiments will ich noch erwähnen, dass die Taube, welcher ich den Kopf an die Brust angenäht hatte, sich unmittelbar, nachdem ich die Nähte getrennt hatte, wieder wie ein vollständig gesundes Thier benahm. Auf eine Stuhllehne gesetzt verstand sie es vortrefflich, das Gleichgewicht zu behaupten, und wie ich sie darauf zu ergreifen suchte, flog sie auf und im Zimmer herum.

Auch Diejenigen, welche sich mit meiner Hypothese nicht befreunden wollen, werden einräumen, dass die Beobachtungen an Tauben mit festgenähtem Kopf von Wichtigkoit sind. Es wird durch sie bewiesen, dass man bei den Erscheinungen an Tauben mit verletzten Bogengängen ursprüngliche und abgeleitete Störungen zu unterscheiden hat. Ursprünglich sind die Störungen der Haltung und Bewegung des Kopfes abgeleitet; der Verlust des Gleichgewichts, die Unfähigkeit zu fliegen, die abnorme Richtung der Fortbewegung des Körpers.

Ein verehrter Kollege, Herr Medizinalrath Pincus in Königsberg, hat mir, nachdem er meinen Vortrag über diesen Gegenstand in der medizinischen Gesellschaft gehört hatte, einen Vorschlag gemacht, der ein Gegenstück des eben beschriebenen Versuchs darstellt. Er empfiehlt mir, bei den Tauben mit verstümmelten Bogengängen den Kopf mittelst geeigneter Verbände in der normalen Haltung zu befestigen und zu beobachten, inwiefern sich dann die Störungen der Bewegung des gesammten Körpers etwa verändern. Ich werde den praktisch nicht ganz leicht ausführbaren Vorschlag befolgen und seiner Zeit über das Ergebniss berichten.

Es scheint auffallend, dass Menschen mit hochgradigem Caput obstipum, soviel mir bekannt, keine Störungen des Gleichgewichts und der regelmässigen Fortbewegung des Körpers zeigen, während Tauben mit festgenähtem verdrehtem Kopf so erhebliche Störungen darbieten. Man wird zur Erklärung anführen können, dass erstlich die Bewegungen des Kopfes beim Menschen offenbar weniger bedeutsam sind für die Erhaltung des Gleichgewichts, als dies beim Vogel der Fall ist. Der Hauptgrund für das Fehlen der entsprechenden Störungen beim Menschen ist aber wohl darin zu finden, dass der Mensch vermöge seiner Intelligenz schnell seine Bewegungen dem pathologischen Zustande anpassen lernt. Würde man Tauben mit angenähtem verdrehtem Kopf lange in diesem Zustande erhalten so würde man wohl auch erfahren, dass die Thiere allmälig lernen, mit den ihnen gebliebenen Mitteln das Gleichgewicht nach Kräften zu behaupten.

Dass auch die Tauben mit verletzten Bogengängen unter fortgesetzter Uebung nach einer gewissen Zeit manche Zwecke mit Erfolg erreichen, die sie unmittelbar nach dem Eingriffe nicht zu befriedigen vermochten, hat nichts Auffallendes. Das hypothetische Gleichgewichtsorgan ist ja bei ihnen nicht völlig vernichtet, sondern nur beschädigt. Die Nachrichten, welche sie durch dasselbe erhalten über die Kopfstellung, sind lückenhaft und ungenau, aber sie lernen allmälig auch von diesen Nutzen zu ziehen. Ausserdem wissen diese Thiere die anderen Sinneseindrücke, durch welche sie über die Haltung des Kopfes belehrt werden, zu verwerthen. Ich meine die Gesichts- und Gefühlswahrnehmungen. Am entbehrlichsten scheint das Gleichgewichtsorgan, wenn der Kopf äusserlich irgendwie unterstützt wird. Dann bekommt, wie ich glaube, das Thier durch den Tastsinn der Haut den Eindruck, dass die Lage des Kopfes

sichergestellt ist. Der Antrieb die Stellung des Kopfes zu verbessern, fällt fort, und das Thier wird ruhig.

Seit Flourens seine Entdeckungen bekannt machte, haben auch die Ohrenärzte über die Bedeutung einiger Krankheitserscheinungen Aufklärung bekommen. Es liegt eine Reihe von Thatsachen vor, welche beweisen, dass Menschen von Schwindel, Erbrechen und Gleichgewichtsstörungen heimgesucht werden, wenn der Druck der Flüssigkeit in den Bogengängen eine Steigerung erfährt oder wenn diese selbst verletzt werden. Ich erinnere an die bekannten sogenannten »nervösen Reizerscheinungen« bei Ohrenkatarrh und an die von Menière beschriebene Krankheitsform.[1])

Sorgfältige Benutzung der Erfahrungen am Menschen scheint sehr geeignet, um manche Punkte unserer dunklen Frage aufzuhellen. Ich will hier nur Eins anführen. Ohrenkranke mit durchlöcherten Trommelfell werden oft von Schwindel befallen, wenn sie eine unvorsichtige Einspritzung in's Ohr machen. Solche Personen geben mit vollster Bestimmtheit an, dass sie dabei häufig keine Spur einer Schallempfindung, wie etwa Ohrenbrausen u. dgl. m., haben. Sie bekommen plötzlich ein höchst unangenehmes Schwindelgefühl und weiter merken sie nichts. In Folge der Einspritzung wird hier also ein Nerv erregt, der im Stande ist, durch Fortleitung der Erregung im Gehirn Schwindelgefühl zu erzeugen. Dieser Nerv kann nicht der Sinnesnerv des Gehörorgans sein, denn dieser kann, wenn er erregt wird, weiter nichts als Schallempfindungen erzeugen, und die fehlen ja. Sonach müssen im innern Ohr noch die Endverbreitungen eines andern Nerven von eigenthümlicher Funktion vorhanden sein. Wir sehen, die Erfahrungen der Pathologie drängen ebenso wie die der Experimental-Physiologie zu dem Schlusse, dass eine neue Grösse eingeführt werden muss, wenn wir die Erscheinungen erklären wollen.

Indem ich hier meine Abhandlung ende, brauche ich kaum zu bemerken, dass ich weit entfernt bin von dem Wahn, eine abgeschlossene Wahrheit gefunden zu haben. Es wird mein Bestreben sein, durch neue Untersuchungen namentlich an Fischen die Zulässigkeit meiner Hypothese zu prüfen.

---

1) Vergleiche von Tröltsch, Lehrbuch der Ohrenheilkunde 4. Aufl. S. 243—46 und S. 409—14.

Fig.1.

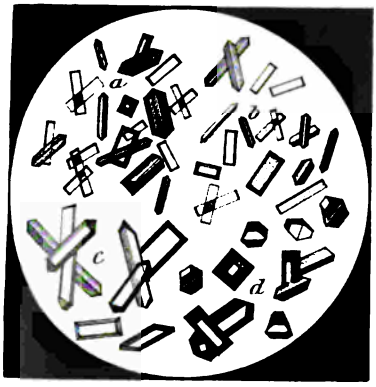


Fig.2.

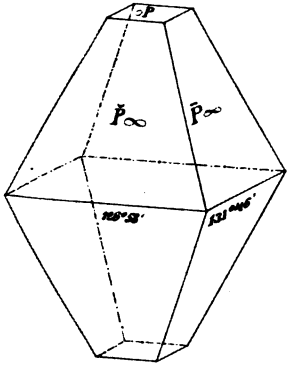


Fig.3.

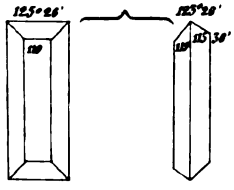


Fig.4.

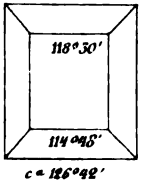


Fig.5.

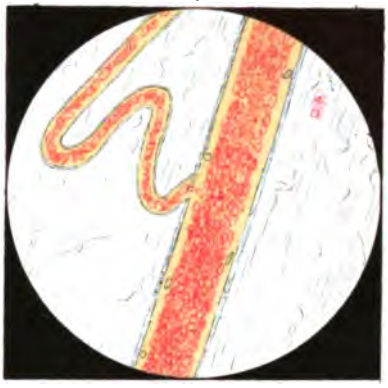
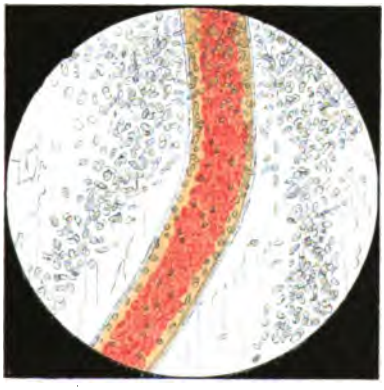


Fig.6.

Fig.7.



Ueber die negative Stromesschwankung des arbeitenden Muskels.

Von

S. Lamansky in Heidelberg.

Die neuere Untersuchungsmethode der negativen Schwankung des Muskelstromes und die damit gewonnenen Resultate über den zeitlichen Verlauf dieses wesentlichen Vorganges lassen schon zur Prüfung einiger Fragen übergehen, auf welche bis jetzt keine genügende Antwort gegeben werden konnte. Ich stellte mir die Aufgabe zu untersuchen, in welcher Relation die Grösse der negativen Stromesschwankung des Muskels zu seinen mechanischen Leistungen steht. Zu diesem Zwecke untersuchte ich die Veränderung der negativen Schwankung des Muskelstromes bei verschiedenen Belastungen und Ueberlastungen des Muskels.

Die Methode und die Versuchsanordnung, welche ich zu dieser Untersuchung benutzt habe, war ganz dieselbe, welche Bernstein, in seiner bekannten Abhandlung »über den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstromes« beschrieben hat, so dass ich mir erlaube den Leser auf diese Arbeit von Bernstein[1]) hinzuweisen. Ich werde nur auf diejenigen Punkte aufmerksam machen, welche von der erwähnten Versuchsanordnung abweichen und welche durch specielle Zwecke unserer Aufgabe bedingt sind.

Es wurde in meinen Versuchen der Apparat von Bernstein mit einer solchen Geschwindigkeit in Gang gesetzt, dass der M. gastrocnemius, dessen Nerv gereizt wurde, nach jeder Zusammenziehung in den ruhenden Zustand zurückkehren konnte. Der Muskel wurde in bekannter Weise mit dem Rahmen des Pflüger'schen Myographions verbunden, der eine Wagschale mit den Gewichten trug.

Die Ableitung des ruhenden Muskelstromes, welche in unseren Versuchen eine sehr wesentliche Rolle spielt, weil der M. gastrocne-

1) Pflügers Archiv für Physiologie. 1868. S. 173.

mius, nach du Boi's[1]) Untersuchungen durch seinen complicirten Bau sehr grosse Anomalien in electromotorischer Beziehung zeigt, geschah in folgender Weise.

Es wurden zu diesem Zwecke die sogenannten Thonstiefelelectroden angewandt. Eine von diesen Electroden wurde auf den Muskelkopf aufgesetzt; die andere oberhalb der Achillessehne in solcher Weise angebracht, dass der Muskel mit seinem untern Ende ganz vollständig in den Thon eingebacken war. Diese letztere Electrode wurde leicht beweglich um eine Axe gemacht, indem sie mit einem Gegengewicht versehen war; sie konnte also während der Zusammenziehung des Muskels ohne sich auf ihm zu verschieben, gehoben und gesenkt werden. Bei dieser Einstellung der Electroden[2]) entstand ein starker aufsteigender Strom, welcher in bekannter Weise compensirt wurde.

Zu diesen Versuchen wurde ein Meyerstein'scher Electrogalvanometer mit dem astatischen Paare benutzt.

Nachdem der Versuch in eben beschriebener Weise zusammengestellt, der ruhende Muskelstrom compensirt und der Muskel mit bestimmtem Gewichte belastet war, verfuhr ich folgendermassen. Ich öffnete den Schlüssel zum Tetanisiren und reizte den Nerv mit einzelnen Stössen, ungefähr drei Mal in einer Secunde, so lange bis das Maximum der negativen Schwankung entstanden war. Dann wurde der Magnet zur Ruhe gebracht, auf der Wagschale ein neues Gewicht aufgelegt, und wieder in derselben Weise die negative Schwankung beobachtet.

Gewöhnlich wurde in allen diesen Versuchen dem Schieber des Apparates von Bernstein eine solche Einstellung gegeben, bei welcher das Maximum der negativen Schwankung eintritt. —

Die Hubhöhe, welche auf der Glasplatte aufgeschrieben wurde, mass ich nachher unter der Lupe mit Millimetertheilung.

---

1) E. du Bois Reymond, Ueber das Gesetz des Muskelstromes mit besonderer Berücksichtigung des M. gastrocnemius des Frosches. Reichert's und du Bois Reymond's Archiv 1863. S. 529—558.

2) Diese Ableitung entspricht den Bogen 1a Fig. 1 in eben erwähnten Abhandlung von du Bois »Ueber das Gesetz etc.«

1. Versuche mit Belastung.

Um die Relation zwischen der Grösse der negativen Schwankung und der Grösse der Belastung sicher festzustellen, wurde die negative Schwankung in einer grossen Reihe von Versuchen beobachtet, in welcher der Muskel abwechselnd mit starken und schwachen Gewichten belastet wurde. Ich führe hier vier solcher Reihen an, aus welchen in drei Reihen die negative Schwankung nur bei zwei und in der vierten bei vier verschiedenen Belastungen verglichen wurde. Ausserdem will ich noch hervorheben, dass in der dritten Reihe der Nerv nicht, wie in den übrigen Versuchen, mit den einzelnen Stössen gereizt, sondern tetanisirt wurde. Diesen Versuch habe ich absichtlich angeführt, um zu zeigen, dass keine Unterschiede in den von uns beschriebenen Erscheinungen vorhanden waren, ob wir die negative Schwankung von einzelnen Zuckungen oder vom anhaltenden Tetanus des Muskels beobachtet haben.

1. Reihe.

Zeit.	Versuchszahl.	Belastung.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
10h46′	1	10gr.	140	7.5
50	2	100 „	150	5.5
11h1	3	10 „	150	7.5
6	4	100 „	185	7.0
8	5	10 „	112	6.5
11	6	100 „	143	5.5
14	7	10 „	108	5.5
17	8	100 „	131	3.5

2. Reihe.

Zeit.	Versuchszahl.	Belastung.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
12h17′	1	10gr.	116	8.5
22	2	200 „	128	5.5
25	3	10 „	131	8.5
28	4	200 „	184	5.5
31	5	10 „	138	7.0
34	6	200 „	155	4.5
37	7	10 „	148	7.0
40	8	200 „	158	4.0
42	9	10 „	123	5.0
45	10	200 „	150	3.5

3. Reihe.

Zeit.	Versuchszahl.	Belastung.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
11h20′	1	80gr.	206	8.5
23	2	10 „	195	8.5
25	3	80 „	189	6.0
30	4	10 „	114	5.0
33	5	80 „	114	8.5
34	6	10 „	89	3.5
35	7	80 „	72	2.5
37	8	10 „	31	2.0
40	9	80 „	35	2.0
42	10	10 „	20	1.5

4. Reihe.

Zeit.	Versuchszahl.	Belastung.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
11h16′	1	20gr.	67	8.5
20	2	60 „	78	8.0
24	3	180 „	97	7.5
27	4	340 „	64	6.5
29	5	20 „	55	9.0
31	6	60 „	70	6.5
39	7	180 „	100	5.0
45	8	340 „	67	3.5
49	9	20 „	52	2.5
51	10	60 „	76	2.5
54	11	180 „	78	0.75
58	12	340 „	54	0.50

Alle diese Versuche zeigen, dass die negative Schwankung bei

grösseren Belastungen grösser ist als bei schwächeren. Auf diese Unterschiede der negativen Schwankungen und der Hubhöhen hat auch die Ermüdung und das Absterben des Muskels einen Einfluss. Um diesen Einfluss zu beseitigen, oder vielmehr im gleichen Grade auf verschiedene Belastungen zu vertheilen und dadurch den Einfluss der Belastung selbst auf die Grösse der negativen Schwankung und der Hubhöhe deutlicher hervortreten zu lassen, werde ich die Werthe sowohl von der negativen Schwankung, als auch von der Hubhöhe interpoliren nach dem Verfahren, — welches zuerst von Ed. Weber in seinen bekannten Untersuchungen über die Muskelbewegung für die Hubhöhe angewandt wurde. Es werden nämlich die Werthe in einem Versuche bei einer bestimmten Belastung nicht direkt mit den Werthen des vorhergehenden oder nachfolgenden Versuches verglichen, sondern mit der Mittelzahl aus zwei gleich weit entfernten Versuchen. Zum Beispiel, es werden die negative Schwankung und die Hubhöhe im Vers. Nr. 2 (in der Reihe 1) bei Belastung 100 gr. mit der Mittelzahl aus den Versuchen 1 und 3 bei Belastung 10 gr. verglichen, und die negative Schwankung und die Hubhöhe im Vers. Nr. 3 bei Belastung 10 gr. werden mit der Mittelzahl aus den Versuchen Nr. 2 und 4 bei Belastung 100 gr. verglichen u. s. w.

1. Reihe.

Belastung 10 gr.			Belast. 100 gr.	
Versuchszahl.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
2	145.0	7.5	150.0	5.5
3	150.5	7.5	167.0	6.5
4	131.0	7.0	185.0	7.0
5	112.0	6.5	164.0	6.5
6	110.0	6.0	143.0	5.5
7	108.0	5.5	137.0	4.5

2. Reihe.

Belastung 10 gr.			Belast. 200 gr.	
Versuchszahl.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
2	123.5	8.5	123.0	5.5
3	131.5	8.5	203.0	5.5
4	134.5	7.5	184.0	5.5
5	138.0	7.0	219.0	5.0
6	143.0	7.0	155.0	4.5
7	148.0	7.0	156.5	4.25
8	135.5	6.0	158.0	4.0
9	123.0	5.0	154.0	3.75

3. Reihe.

	Belastung 10 gr.		Belastung 80 gr.	
Versuchs-zahl.	Neg. Schwan-kung.	Hubhöhe.	Neg. Schwan-kung.	Hubhöhe.
2	195.0	8.5	197.0	7.25
3	154.0	6.75	189.0	6.0
4	114.0	5.0	151.5	4.75
5	101.0	4.25	114.5	3.5
6	89.0	3.5	83.0	3.0
7	60.0	2.75	72.0	2.5
8	31.0	2.0	53.5	2.25
9	25.5	1.75	35.0	2.5

4. Reihe.

	Belast. 20 gr.		Belast. 60 gr.		Belast. 180 gr.		Belast. 340 gr.	
Ver-suchs-zahl.	Negative Schwan-kung.	Hub-höhe.	Negative Schwan-kung.	Hub-höhe.	Negative Schwan-kung.	Hub-höhe.	Negative Schwan-kung.	Hub-höhe.
5	55.0	9.25	74.0	7.37	98.5	7.25	65.5	4.5
9	52.0	2.75	73.0	4.75	89.0	2.87	60.5	2.0

Bei dieser Zusammenstellung der Versuche tritt der Unterschied in der Grösse der negativen Schwankung noch deutlicher hervor. In der vierten Reihe sind die Werthe von der negativen Schwankung und die Hubhöhe für vier verschiedene Belastungen zusammengestellt. Leider ist es für diese Art von Versuchen, wo der Muskel mit sehr starken Gewichten belastet wird, nicht möglich, eine grosse Reihe zu gewinnen, weil der Muskel sehr schnell an seiner Leistungsfähigkeit einbüsst. Doch diese Reihe zeigt uns deutlich, dass die negative Schwankung, welche bei der Zusammenziehung des Muskels aufgelöst wird, mit dem Wachsen der Belastungen zuerst zunimmt, dann bei weiterer Steigerung der Belastung wieder abnimmt. Es wäre möglich zu denken, dass die negative Schwankung des Muskelstromes ganz demselben Gesetze, wie die Muskelarbeit unterliegt, welche, wie es schon aus den älteren Untersuchungen von Ed. Weber[1]) und neueren von Ad. Fick[2]) bekannt ist, zuerst mit wachsender Belastung wächst, dann bei

1) Ed. Weber, Muskelbewegung. Handwörterbuch der Physiologie. 1846.
2) Ad. Fick, Untersuchungen über die Muskelarbeit. Basel 1867.

weiterer Steigerung der Belastung wieder abnimmt. Doch sind unsere Versuche der Art, dass sie nicht eine directe Antwort auf diese Frage geben können, weil die von uns beobachtete negative Schwankung die Summe von einzelnen negativen Schwankungen, welche bei den einzelnen Zuckungen aufgelöst werden, ist; es kann jedenfalls die Vermuthung ausgesprochen werden, dass die einzelnen negativen Schwankungen bei sehr stark belasteten Muskeln in Folge der starken Ermüdung nicht gleich gross waren und deswegen fiel der gesammte Betrag von negativen Schwankung kleiner aus. Um diese Frage direkt zu beantworten, muss man die negative Schwankung von einer einzelnen Zuckung bei verschiedenen Belastungen untersuchen, was bekanntlich mit grosser Schwierigkeit verbunden ist.

Also aus allen oben mitgetheilten Versuchen geht deutlich hervor, dass die Grösse der negativen Schwankung, welche während der Zusammenziehung beobachtet wird, von der Grösse der Belastung, respective der Spannung, in welche der Muskel versetzt wird, abhängt. Jetzt können wir in den Sinn dieses Resultats näher eingehen und untersuchen, von welchem Theile der Spannung diese Veränderung der electromotorischen Eigenschaften des sich contrahirenden Muskels abhängt, ob von der Spannung, in welcher der Muskel vor oder von der, in welcher er sich während der Zusammenziehung befindet? Diese Frage kann leicht gelöst werden durch die Versuche mit der Ueberlastung, wo dem Muskel zwei verschiedene Spannungen vor und während der Zusammenziehung ertheilt werden. Zu diesen Versuchen gehe ich jetzt nun über. —

2. Versuche mit Ueberlastung.

In diesen Versuchen beobachtete ich die Veränderung der negativen Stromesschwankung des Muskels, welcher abwechselnd ein und dasselbe Gewicht als Belastung und Ueberlastung trug, in dem letzten Falle wurde der Muskel vor seiner Zusammenziehung sehr schwach nur mit dem Myographionsrahmen gespannt. Ich führe hier zwei solcher Reihen an.

5. Reihe.

Zeit.	Versuchs-zahl.	80 gr. als:	Negative Schwankung.	Hubhöhe in mm.
10h26'	1	Ueberlst.	71	9.0
30	2	Belast.	76	8.0
33	3	Ueberl.	70	5.5
36	4	Belast.	78	7.0
41	5	Ueberl.	58	5.5
45	6	Belast.	68	6.5
49	7	Ueberl.	75	4.0
52	8	Belast.	86	6.0
57	9	Ueberl.	69	3.5
11h1'	10	Belast.	72	4.5

6. Reihe.

Zeit.	Versuchs-zahl.	80 gr. als:	Negative Schwankung.	Hubhöhe in mm.
10h56'	1	Belast.	85	7.5
59	2	Ueberl.	76	4.5
11h 3	3	Belast.	95	7.0
7	4	Ueberl.	70	4.0
9	5	Belast.	91	6.0
12	6	Ueberl.	78	3.5
16	7	Belast.	72	5.5
20	8	Ueberl.	61	2.5
22	9	Belast.	58	4.5
29	10	Ueberl.	50	3.0
32	11	Belast.	52	3.5
36	12	Ueberl.	50	2.0

Nach der Interpolation in der oben angegebenen Weise bekommen wir für Belastung und Ueberlastung folgende Werthe.

5. Reihe.

	Belastung 80 gr		Ueberlast. 80 gr.	
Versuchszahl.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
2	76.0	8.0	70.5	7.25
3	77.0	7.5	70.0	5.5
4	78.0	7.0	64.0	5.5
5	73.0	6.5	58.0	5.25
6	68.0	6.5	66.5	4.75
7	77.0	6.25	75.0	4.0
8	86.0	6.0	72.0	3.75
9	79.0	5.25	69.0	3.5

6. Reihe.

	Ueberlast. 80 gr.		Belastung 80 gr.	
Versuchszahl.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
2	76.0	4.5	90.0	7.25
3	73.0	4.25	95.5	7.0
4	70.0	4.0	93.0	6.5
5	74.0	3.75	91.0	6.0
6	78.0	3.5	81.5	5.75
7	69.0	3.0	72.0	5.5
8	61.0	2.5	65.0	5.0
9	55.5	2.75	58.0	4.5
10	50.0	3.0	55.0	4.0
11	50.0	2.5	52.0	3.5

Diese beiden Reihen zeigen, dass in allen Versuchen, wo ein Gewicht als Belastung angebracht wurde, die negative Schwankung grösser ausfiel, als wenn dasselbe Gewicht als Ueberlastung angewendet wurde. Ausserdem zeigen diese Versuche, dass die negative Schwankung in den Versuchen mit Ueberlastung bezüglich der negativen Schwankung in den Versuchen mit Belastung mit demselben Gewichte ebenso sich verhält, wie die negative Schwankung des schwach belasteten Muskels zu der negativen Schwankung des stark belasteten Muskels.

In beiden Arten von Versuchen mit Belastung und Ueber-

lastung ist der Muskel während der Zusammenziehung gleich stark gespannt, also die Unterschiede, welche wir in der Grösse der negativen Schwankung beobachten, können nur von der Spannung herrühren, in welcher der Muskel vor der Zusammenziehung sich befindet.

Diese Erscheinung wird uns wohl erklärlich, wenn wir bedenken, dass die negative Schwankung des Muskelstromes nach den Versuchen von Holmgren[1]) und S. Mayer[2]) schon während der Periode der latenten Reizung abgelaufen ist, so dass die Spannung, in welcher der Muskel während seiner Contraction versetzt wird, keinen Einfluss auf die Grösse der negativen Schwankung haben kann. Uebrigens kann dies am besten durch folgende Versuche bewiesen sein, in welchen wir die negative Schwankung von dem Muskel, welcher nur sehr wenig gespannt und die verschiedene starke Gewichte als Ueberlastung trägt, beobachten werden.

7. Reihe.

Zeit.	Versuchszahl.	Ueberlast.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.
10h 3'	1	20gr.	121	4.5
10	2	60 „	140	3.5
15	3	180 „	115	1.5
18	4	340 „	101	0.5
20	5	20 „	108	3.0
25	6	60 „	106	2.0
30	7	180 „	107	0.5
33	8	180 „	116	3.0
35	9	340 „	111	0.75
39	10	20 „	117	5.5
43	11	60 „	118	5.5
47	12	180 „	108	3.5
49	13	340 „	98	1.0

In allen diesen Versuchen ausser dem Vers. Nr. 2 ist die negative Schwankung bei verschiedenen Ueberlastungen fast dieselbe. Nach dem Versuche 7 wurde der Muskel auf's Neue etwas gespannt. Sofort nach dieser geringen Spannung, welche durch schwaches Anziehen des Muskels bewerkstelligt wurde, fiel schon die negative

1) Fr. Holmgren, Ueber die electrische Stromschwankung am thätigen Muskel. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1864. S. 211.

2) S. Mayer, Ueber d. zeitlichen Verlauf d. Schwankung des Muskelstromes am M. gastrocnemius. Reichert's et du Bois Reymond's Archiv. 1868. S. 655.

Schwankung für dieselbe Ueberlastung etwas grösser aus und blieb wieder dieselbe bei anderen Ueberlastungen. Nur in Versuchen bei sehr starken Ueberlastungen von 340 gr. ist die negative Schwankung kleiner als bei den übrigen Ueberlastungen; das kann, wie mir scheint, nur durch die starke Ermüdung des Muskels während des Versuches bewirkt werden. Also dieser Versuch zeigt, dass die Spannung des Muskels während seiner Zusammenziehung keinen Einfluss auf die Grösse der negativen Schwankung hat.

Es bleibt mir jetzt eine Frage zu erörtern, welche durch unsere Versuchsanordnung bedingt ist. Es wird nämlich, bei der Untersuchung der Stromesschwankung mit Hülfe des Apparates von Bernstein nicht der ganze Vorgang beobachtet, sondern nur ein bestimmter Theil desselben. Der ganze Vorgang der Stromesschwankung des Muskels lässt sich bekanntlich nach den Versuchen von Bernstein[1]) als eine Curve darstellen, wo die Abscisse die Zeiten bedeuten, welche zwischen den Momenten der Reizung und der Schliessung des Multiplicators vergehen. Der Verlauf dieser Curve der Stromesschwankung für den M. gastrocnemius ist durch die Versuche von S. Mayer[2]) genau bestimmt worden. Sie besteht aus zwei Theilen, einem vorangehenden negativen und einem nachfolgenden positiven. Es kann die Frage entstehen, ob der Verlauf dieser Curve bei verschiedenen Belastungen derselbe bleibt? Um die Frage zu beantworten, verglich ich bei verschiedenen Einstellungen des Schiebers am Apparate die Grösse der Stromesschwankung bei schwach und stark belasteten Muskeln und bekam folgende Werthe:

8. Reihe.

Schieber-einstellung.	Belastung 10 gr.	Belastung 100 gr.	Bemerkung.
940	— 43.0	— 57.0	Das Vorzeichen bedeutet den Character der Stromesschwankung.
960	+ 37.0	+ 44.0	
980	+ 22.0	+ 25.0	
960	+ 25.0	+ 30.0	
950	— 25.0	— 32.0	
940	— 43.0	— 74.0	

Wenn wir die Schiebereinstellung als Abscisse und die electromotorischen Schwankungen als Ordinaten aufgetragen denken, so

1) J. Bernstein, Ueber den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Muskelstromes. Monatsberichte der Berliner Akademie. 1867. S. 448.
2) S. Mayer, l. c. S. 656.

bekommen wir zwei Curven, welche ganz denselben Verlauf haben, nur dass der Flächenraum der Curve bei schwer belasteten Muskeln grösser ist, als bei schwach belasteten, weil bei ersteren die negativen und positiven Ordinaten höher ausgefallen. Dieser Versuch zeigt, dass bei schwer belasteten Muskeln sowohl die negative, als auch die positive Schwankung bedeutend grösser sind, als jene bei schwach belasteten, folglich die gesammte Stromesschwankung dieselbe bleibt, was schon aus älteren Versuchen von du Bois Reymond[1]) zu erwarten war. Dieser Forscher hat nämlich beobachtet, dass die Stromesschwankung bei verschiedenen Spannungen des Muskels die nämliche ist.

Durch dieses Resultat, dass die Curven der Stromesschwankung bei verschiedenen Belastungen des Muskels ganz denselben Verlauf haben, ist uns ein Beweis geliefert, dass bei einer bestimmten Einstellung des Schiebers am Apparate von Bernstein in unseren Versuchen die entsprechenden, folglich mit einander vergleichbaren Stücke aus der Curve ausgeschnitten waren.

Also scheint mir, dass durch diese Versuche mit Belastung und Ueberlastung sicher festgestellt ist, dass die Grösse der negativen Schwankung des sich contrahirenden Muskels im directen Verhältnisse zu der Grösse der Spannung steht, in welcher der Muskel vor der Zusammenziehung sich befindet.

Dieses Resultat und einige Erscheinungen, welche ich eben beschrieben habe, stehen im directen Widerspruche mit den Beobachtungen von G. Meissner[2]), der vor einigen Jahren das electrische Verhalten des thätigen Muskels untersucht hatte. Meissner hat nämlich beobachtet, dass von einzelnen Zuckungen nur positive Schwankung entsteht, ferner dass, wenn diese einzelnen Zuckungen schneller nach einander folgen, der Magnet sich absatzweise im positiven Sinne bewegt und erst dann, wenn diese Zuckungen sich zu vollständigem Tetanus summiren, die negative Schwankung entsteht. Schon

---

1) E. du Bois Reymond, Untersuchungen über die thierische Electricität. Bd. 2. Abth. 1. S. 66.

2) G. Meissner, Ueber das electrische Verhalten des thätigen Muskels. Zeitschrift für rat. Medicin. 1862. S. 49.

aus den oben erwähnten Versuchen von Holmgren und besonders von S. Mayer geht hervor, dass diese Angaben von Meissner nicht mehr stichhaltig sind. Zwar hat S. Mayer die negative Schwankung nur bei tetanisirten Muskeln untersucht; ich aber habe in meinen Versuchen die negative Schwankung sowohl von einzelnen Zuckungen, als auch von tetanisirtem Muskeln abgeleitet und die oben mitgetheilten Versuche zeigen, dass die Unterschiede, welche Meissner im electrischen Verhalten zwischen einzelnen Zuckungen und tetanisirten Muskeln beobachtet hat, nicht vorhanden sind.

Ausserdem behauptet Meissner[1]), dass die Grösse der negativen Schwankung des Muskelstromes mit wachsender Dehnung, respective Spannung des Muskels abnimmt, sogar wenn diese sehr stark wird die negative Schwankung während des Tetanus ganz ausbleiben kann. Alle meine Versuche über die Veränderung der Stromesschwankung bei Belastung und Ueberlastung zeigen das Entgegengesetzte. Für den Grund dieses Widerspruches zwischen Meissner's Beobachtungen und den meinigen kann ich keine Erklärung finden. Aber es wird mir erlaubt sein zu denken, dass die Methode, welcher Meissner damals bei seiner Untersuchung sich bediente, viel hinter der Methode steht, die jetzt zur Untersuchung der Stromesschwankung angewendet wird. Meissner konnte nicht in seinen Versuchen die negative und positive Schwankung von einander isolirt beobachten. Meissner hat die negative Schwankung ohne Anwendung der Compensation beobachtet, was für solche feine Versuche ganz unentbehrlich ist. Ausserdem ist die Ableitungsmethode des Muskelstromes durch die mit Eiweiss durchtränkten Wollenfäden nicht ganz verdachtlos; gegen diese Ableitungsvorrichtung von Meissner hat schon du Bois-Reymond[2]) in seiner Abhandlung »Neue Versuche über den Einfluss gewaltsamer Formveränderung der Muskeln auf deren electromotorische Kraft« eine Reihe von Bemerkungen angeführt.

Zum Schluss will ich noch erwähnen, dass ich auch Versuche angestellt, um die Veränderung der negativen Schwankung des Muskelstromes während des Absterbens des Muskels zu bestimmen. Zu diesem Zwecke tetanisirte ich jede drei Minute den Nerv und beob-

1) G. Meissner, l. c. p. 41.

2) Monatsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin 1867. S. 579.

achtete das Maximum der negativen Schwankung des Muskelstromes. Aus solchen Versuchen, wie hier folgende Reihe zeigt, geht hervor, dass die Veränderung der Grösse der negativen Schwankung bei Absterben des Muskels demselben Gesetze unterliegt, wie die Leistungsfähigkeit des Muskels: zuerst nimmt die negative Schwankung zu, dann allmählich ab.

9. Reihe.

Zeit.	Versuchszahl.	Negative Schwankung.	Hubhöhe.	Bemerkung.
10h 3	1	288	5.5	
6	2	260	7.5	
9	3	247	8.0	
12	4	229	7.5	Der Muskel
15	5	189	6.0	wurde mit 80 gr.
18	6	142	5.5	belastet.
21	7	119	4.5	
24	8	104	4.0	
27	9	70	3.0	
30	10	57	2.0	
33	11	43	1.5	
36	12	33	1.0	

Heidelberg im Januar 1870.

Die sogenannten Ozonreactionen und der Sauerstoff im thierischen Organismus.

Von

Otto Nasse.

Seit der Entdeckung des Ozons ist von Schönbein selbst, so wie von verschiedenen anderen Forschern eine Anzahl von Stoffen bezeichnet worden, die in geeigneter Weise angebracht als Reagentien auf Ozon dienen sollten, so unter Anderen die Tinctura Guajaci, das Jodkalium, das Thalliumoxydul. Das Wesen aller dieser Reactionen ist, dass die betreffenden Körper selbst, oder indem sie gespalten werden, Theile von ihnen oxydirt, und die nun entstandenen neuen Körper, die Oxydationsproducte oder die Spaltungsproducte durch bestimmte, ihnen eigenthümliche Farben erkannt werden. Wenn Ozon Oxydationen ausführt, so kann diess wohl nie-

mals (wenigstens kennen wir keinen solchen Fall) so geschehen, dass das ganze unversehrte Ozonmolekül in die Verbindung eingeht, sondern stets muss eine Zerstörung der Ozonmoleküle voraufgehen. Die Zerstörung der Ozonmoleküle ist aber keine vollkommene, das heisst, es werden nicht alle drei Sauerstoffatome, aus denen jedes der Ozonmoleküle besteht, von einander gelöst, sondern es wird, wie speciell für das Jodkalium ganz bestimmt nachgewiesen ist, nur ein Atom abgespalten, während die beiden anderen sich zu einem Molekül gewöhnlichen Sauerstoffs zusammenlegen. Nur der dritte Theil des Ozonmoleküls, jenes eine Atom wird zu Oxydationen verwendet. Die sogenannten Ozonreagentien sind Stoffe, welche zunächst das Ozonmolekül spalten in 1 Molekül gewöhnlichen Sauerstoffs und 1 freies Atom Sauerstoff, und von dem letzteren angegriffen werden. So hat man es denn im Grunde nur mit Sauerstoff im status nascens zu thun, die sogenannten Ozonreactionen sind eigentlich nur Reactionen auf Sauerstoff im status nascens. Ueber den Ursprung dieser freien Sauerstoffatome können, wie im Folgenden gezeigt werden soll, die Ozonreagentien ohne Weiteres gar keinen Aufschluss geben.

1. Betrachten wir zunächst den einfachsten Fall: eine Mischung von Sauerstoff und einem sauerstofffreien Körper, der sich bei niederer Temperatur direct langsam oxydirt. Indess ist es auch gestattet, sogleich den Fall zu setzen, der langsam sich oxydirende Körper sei sauerstoffhaltig, jedoch sei eine Trennung des Sauerstoffs von ihm unter diesen Verhältnissen nicht möglich, d. h. freie Sauerstoffatome können von ihm nicht geliefert werden. Wird nun hier Tinctura Guajaci oder Jodkalium-Stärkekleister gebläut, oder irgend eine andere Veränderung hervorgebracht, wie wir sie durch das Ozon entstehen sehen, so würde es sich fragen, ob die freien Sauerstoffatome nur direct aus Sauerstoffmolekülen stammen, die sich, um Verbindungen eingehen zu können, in ihre beiden Atome spalten, oder auch aus intermediär gebildeten und wieder zerstörten Ozonmolekülen. Man muss sich wohl hüten, hier sofort auf die Gegenwart von Ozon zu schliessen. Die reichliche Entstehung von Ozon bei der langsamen Oxydation des Phosphors ist es, die zu einem solchen Schluss verleitet hat, und die Schönbein[1]) — übrigens

1) u. A. in folgenden Artikeln: Journal f. pract. Chemie Bd. 53, pag. 65, und Bd. 74, pag. 328.

zu einer Zeit, als man von dem Wesen des Ozons noch keine Ahnung hatte — zu dem Aufstellen des Satzes veranlasste: »Keine directe Oxydation ohne vorherige Ozonisation oder (wie er sich später ausdrückte) Polarisation des Sauerstoffs.« Allein, wenn bei der Oxydation des Phosphors Ozon entsteht, so braucht darum nicht ebenfalls bei der Oxydation etwa der Pyrogallussäure Ozon zu entstehen. Die Verhältnisse sind hier andere, ich glaube der Unterschied bei diesen dem Wesen nach gleichen Vorgängen ist darin zu suchen, dass die Oxydation des Phosphors eine ungleich viel schnellere ist, und grade diese Schnelligkeit der Oxydation, das gleichzeitige Auftreten einer grösseren Anzahl freier Sauerstoffatome die Bildung von Ozon bedingt. Für diese Auffassung spricht der Vergleich der Zersetzung von Baryumhyperoxyd durch Schwefelsäure. Wird verdünnte Schwefelsäure angewendet, so bilden alle frei werdenden Sauerstoffatome Wasserstoffsuperoxyd, sicher ist wenigstens, dass kein Ozon entweicht, während wenn die Säure concentrirt ist, neben Wasserstoffsuperoxyd eine nicht unbeträchtliche Menge von Ozon gebildet wird.

Die eben erwähnte Thatsache entnehme ich einer von C. Engler und mir gemeinschaftlich angestellten Untersuchung über Ozon und das vermeintliche Antozon, die demnächst in Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie veröffentlicht werden wird. Es mag aus dieser Arbeit als zunächst für die hier vorkommenden Betrachtungen wichtig noch hervorgehoben werden, dass ebensowenig als der Unterschied von Ozoniden und Antozoniden existirt — der Sauerstoff ist in allen sauerstoffhaltigen Verbindungen der gleiche — ein dem Ozon gegenüberstehendes Antozon angenommen werden darf. Man kennt bis jetzt ausser Ozon keine andere Modification des Sauerstoffs; der für Antozon gehaltene Körper ist stets Wasserstoffsuperoxyd gewesen.

Der Vorgang bei der langsamen Oxydation ist, wie oben bereits angedeutet wurde, in den meisten Fällen einfach der, dass das Sauerstoffmolekül zunächst in seine beiden Atome gespalten wird. Diese beiden gleichwerthigen Atome (es ist nicht, wie Schönbein, der offenbar den Gegensatz von Molekül und Atom ahnte, meinte, der neutrale Sauerstoff zu gleichen Theilen aus electropositivem und electronegativem Sauerstoff zusammengesetzt) oxydiren die betreffende Substanz, die ihr Freiwerden veranlasste, und oxydiren ausserdem auch gleichzeitig vorhandenes Wasser.

Nach einer Untersuchung von Schönbein[1]) angestellt mit Bleiamalgam, das mit verdünnter Schwefelsäure geschüttelt wird, gehen die Sauerstoffatome zu gleichen Theilen an den die Spaltung der Sauerstoffmoleküle einleitenden Körper und an das Wasser, ist also in diesem Beispiele die Menge von Sauerstoff, die sich in dem gebildeten Bleioxyd findet, ebenso gross wie diejenige in dem Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2), selbstverständlich nach Abzug von Wasser (H_2O). Ob eine solche gleichmässige Vertheilung stets stattfindet, wie Schönbein behauptet, muss einstweilen dahin gestellt bleiben, ist übrigens sehr schwer zu entscheiden, da das gebildete Wasserstoffsuperoxyd sich in vielen Fällen mit der ursprünglichen oxydirbaren Substanz, oder mit deren Oxydationsproducten sehr rasch wieder zersetzt. Sicher ist aber, und darauf aufmerksam gemacht zu haben, ist als ein wesentliches Verdienst von Schönbein hervorzuheben, dass man bei fast allen Vorgängen dieser Art Wasserstoffsuperoxyd nachweisen kann.

Bringt man zu einem solchen Gemisch von Sauerstoff und einem sich langsam oxydirenden Körper noch andere leicht oxydirbare Substanzen, wir Tinctura Guajaci u. s. w., so ist ein Uebergang der freien Sauerstoffatome an dieselben sehr begreiflich. So können wir Ozonreaction haben, ohne dass ein einziges Ozonmolekül vorhanden gewesen ist.

Es liegt auf der Hand, dass es gleichgültig ist, welchen Aggregatzustand der ursprünglich verwendete oxydirbare Stoff besitzt, und es scheint wohl fast überflüssig zu bemerken, dass die angeblich durch Ozon hervorgerufene Veränderung der Korkverschlüsse auf Terpentinöl oder Aether enthaltenden Gefässen ebenfalls einzig und allein auf die direct aus den Sauerstoffmolekülen frei gewordenen Atome zu beziehen ist, so lange nicht weitere Beweise für vorhanden gewesenes Ozon beigebracht werden.

2. Ebenso wie die sogenannten Ozonreactionen eintreten bei dem Freiwerden von Sauerstoffatomen aus Sauerstoffmolekülen, treten sie natürlich auch ein, wenn Sauerstoffatome von irgend welchen sauerstoffhaltigen Körpern getrennt werden. So sei nur neben

---

1) Nach welchem Verhältniss verbindet sich bei der langsamen Oxydation, welche unter Mitwirkung des Wassers stattfindet, der Sauerstoff mit der oxydirbaren Materie und dem Wasser? Verhandl. der naturforsch. Gesellsch. in Basel. IV. pag. 1. ff. 1864.

der bereits bekannten Bläuung der Tinctura Guajaci durch Manganhyperoxyd aus meinen zahlreichen, hier nicht weiter mitzutheilenden Beobachtungen erwähnt die Bläuung der Tinctura Guajaci sowie des Jodkalium-Stärkekleisters durch Sauerstoffatome, frei gemacht aus in Wasser vertheiltem Barymhyperoxyd vermittelst eingeleiteter Kohlensäure. Ganz besondere Berücksichtigung verdient aber die Bläuung des Jodkalium-Stärkekleisters, sobald Wasserstoffsuperoxyd durch irgend welchen Körper in Wasser und Sauerstoff zerlegt wird. Es ist diese Bläuung hervorgerufen durch Zufügen einer minimalen Menge von Eisenvitriol, von einem Bleisalz oder dgl. ein äusserst scharfes Reagens auf Wasserstoffsuperoxyd. Man müsste offenbar hier auch auf Ozon schliessen, und es ist diess auch geschehen: Schönbein[1]), seine einmal aufgestellte Theorie mit Consequenz verfolgend, sprach auch hier von dem Auftreten von Ozon. Es ist bekannt, wie er sich zu helfen suchte, indem er dem das Wasserstoffsuperoxyd zersetzenden Körper die Fähigkeit beilegte, das aus dem Wasserstoffsuperoxyd frei gemachte Antozon in Ozon zu verwandeln u. s. w. Diese Betrachtungen Schönbein's haben jetzt nur noch historisches Interesse, die Erklärung des Factums, um das es sich hier handelt, der sogenannten Ozonübertragung bietet gar keine Schwierigkeiten dar. Die sogenannten ozonübertragenden Körper, Eisenvitriol, Platinmohr, Blutkörperchen u. s. w., sind alles solche, die Wasserstoffsuperoxyd zersetzen unter Abspaltung von Sauerstoffatomen, welche letztere gleichzeitig anwesende Tinctura Guajaci oder Jodkalium-Stärkekleister bläuen müssen. Ob dabei Sauerstoff gasförmig entweicht, wie bei der Anwendung von Blutkörperchen, oder ob nicht, wie bei der Anwendung von Eisenvitriol, ist ganz gleichgültig. Es gilt ganz allgemein der Satz, dass stets, wenn Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zerlegt wird, die sogenannten Ozonreactionen eintreten müssen. Mitunter ist es nicht leicht mit den gewöhnlichen Reagentien dieselben zu Gesicht zu bringen, daher denn von verschiedenen das Wassersuperoxyd zersetzenden Körpern behauptet worden ist, die Tinctura Guajaci werde dabei nicht gebläut. Eine derartige Behauptung ist aber unrichtig, die Reaction muss stets eintreten, und tritt in der That auch stets ein, sobald nur die Reagentien in geeigneter Weise be-

1) Ueber das Verhalten des Blutes zum Sauerstoff. Sitzungsber. d. kön. bayr. Akad. d. Wissensch. z. München 1868. I. p. 274.

nutzt werden. Es sei nur noch speciell erwähnt, dass u. A. die Reaction sofort und deutlich eintritt bei Hefe sowie bei Albumin und Fibrin. (Schönbein[1]) hatte es bei jener, A. Schmidt[2]) bei diesen in Abrede gestellt), wenn man beide Substanzen zunächst mit Alkohol, dann mit Tinctura Guajaci übergiesst, und die so mit der Harzlösung getränkten Massen in Wasserstoffsuperoxyd bringt. Nunmehr wäre es natürlich zwecklos für alle Körper, die Wasserstoffsuperoxyd zersetzen, noch besonders die gleichzeitige Bläuung der Tinctura Guajaci zu constatiren.

3. Endlich bedarf das Auftreten der sogenannten Ozonreactionen bei der Berührung von Tinctura Guajaci oder der angesäuerten Jodkaliumlösung mit Platinschwamm noch einiger Worte. Hat man es hier vielleicht mit Ozon zu thun, oder mit einer anderen Modification des Sauerstoffs, etwa Sauertoffmolekülen, die mehr als drei Atome enthalten? Die Frage ist zu verneinen, und zwar wesentlich aus zwei Gründen: 1. wird Ozon durch Platinschwamm zerstört, wie Schönbein[3]) gezeigt hat, und 2. finden wir den Wasserstoff, der aus dem mit Wasserstoff beladenen Palladium entweicht, mit stark reducirenden Eigenschaften (ganz wie sie der Wasserstoff im Status nascens besitzt) begabt, und wissen doch, dass der Wasserstoff als einwerthiges Element keine mehr als zwei Atome enthaltenden Moleküle bilden kann.[4]) Ich muss übrigens gestehen, dass dieser Grund nicht vollkommen stichhaltig ist, da man eine chemische Verbindung (nicht bloss eine mechanische Verdichtung) des Wasserstoffs mit dem Palladium annehmen kann, bei deren Lösung sich natürlich Wasserstoffatome im Status nascens befinden würden. Sind die beiden Gründe aber genügend, so würde für die Wirkung des im Platin verdichteten Sauerstoffs (und ebenso für die des Wasserstoffs in ähnlichen Fällen) die Erklärung zu geben sein, dass

---

1) Ueber die katalytische Wirksamkeit organischer Materien und deren Verbreitung in der Pflanzen- und Thierwelt. Journal f. pract. Chemie. Bd. 89.

2) Hämatologische Studien. Dorpat 1865. pag. 101.

3) Ueber die Einwirknng des Platins, Rutheniums, Rhodiums und Iridiums auf das Chlorwasser, die wässerigen Lösungen der Hypochlorite, das Wasserstoffsuperoxyd und den ozonisirten Sauerstoff. Verhandl. d. naturf. Gesellsch. in Basel. IV. pag. 286 ff. 1864.

4) Vergl. hierüber einen von mir in der Sitzung der naturforschenden Gesellschaft zu Halle vom 7. Nov. 1868 gehaltenen Vortrag. Sitzungsberichte 1868. pag. 28.

die grössere Verdichtung auch eine innigere Berührung der Gas moleküle und der Moleküle des fremden Körpers bedinge, und so der letztere die Spaltung der Sauerstoffmoleküle vermöge, wozu ihm sonst, dem nicht verdichteten Sauerstoff gegenüber, die Fähigkeit abgeht.

Diese letzte kleine Abschweifung glaubte ich machen zu müssen, weil mit der Oxydation durch Platin, so wie auch mit der Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd durch Platin die Oxydationsvorgänge im Thierkörper, und das Vermögen vieler Stoffe desselben Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen, verglichen worden sind. Auf die letztere Erscheinung werde ich bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen.

Nach alle dem fragt es sich zuletzt: Wann ist es denn gestattet auf Ozon zu schliessen? Nur dann darf man in einem Gemenge von Gasen allein, oder von Gasen mit flüssigen oder festen Körpern bei dem Eintritt der mehrerwähnten Reactionen Ozon annehmen, wenn dasselbe frei ist 1) von Stoffen, die sich direct mit Sauerstoff verbinden, und 2) von Wasserstoffsuperoxyd oder dem Wasserstoffsuperoxyd ähnlichen Substanzen, d. h. solchen, die leicht unter Abspaltung von Sauerstoff sich zersetzen. Diese beiden Bedingungen sind nicht immer leicht zu erfüllen, das heisst nichts anderes als: der sichere Beweis für Anwesenheit von Ozon ist, besonders wenn es sich um kleine Mengen handelt, ausserordentlich schwer. Es ist klar, dass die Beweisführung erst als eigentlich vollkommen anzusehen ist, wenn eine bleibende Volumvermehrung beim Erhitzen des fraglichen Gases constatirt ist.

Aus den vorstehenden Beobachtungen ergibt sich ohne Weiteres, wie die äusserst sorgfältigen Beobachtungen von A. Schmidt[1]) zu deuten sind. Es ist durch dieselben nur die Anwesenheit freier Sauerstoffatome im Blute festgestellt, über deren Ursprung sich mit Sicherheit zunächst nur das eine negative sagen lässt, dass sie, wenn man von dem Oxyhaemoglobin absieht, aus sauerstoffhaltigen Blutbestandtheilen nicht stammen, da nach den Versuchen von Kühne und Scholz[2]) Kohlenoxydblut in sauerstofffreier Atmos-

1) Ueber Ozon im Blute. Dorpat 1862. — Haematologische Studien. Dorpat 1865. — Nochmals über Ozon im Blut. Virch. Arch. XLII. pag. 249. 1868.

2) Ueber Ozon im Blute. Virch. Arch. XXXIII. pag. 96. 1865.

phäre die Tinctura Guajaci nicht bläut. Ehe ich darauf eingehe auseinanderzusetzen, wie ich mir die Bindung des Sauerstoffs im Blute und das Entstehen der freien Sauerstoffatome denke, muss ich erwähnen, dass bereits vor fast zwei Jahren Huizinga auf die Unsicherheit der mit Tinctura Guajaci angestellten Reaction aufmerksam gemacht hat in einem kleinen Aufsatz in Virchow's Archiv [1]), der mir zufällig entgangen war und erst während ich dieses niederschrieb, zu Gesicht kam. Der genannte Aufsatz ist überhaupt, und zwar sehr mit Unrecht, zu wenig beachtet worden; so erklärt Meissner in seinem Jahresbericht [1]) auf die Bedenken Huizinga's gegen die Annahme der Ozonerzeugung, die allgemeinen theoretischen Erörterungen entlehnt seien, nicht näher eingehen zu können. Die theoretischen Erörterungen Huizinga's sind aber vollkommen richtig; man wundert sich bei dem Durchlesen nur über das Eine, dass er mittelst derselben nicht noch weiter gegangen ist zur Deutung des sogenannten Ozontransportes u. s. w., sondern stehen geblieben ist bei der Erklärung, dass die mit der Tinctura Guajaci erhaltene Reaction sich ebenso gut auf nascirenden Sauerstoff beziehen lasse. Die Bläuung der Tinctura Guajaci lässt sich nach Huizinga auf die beiden folgenden Weisen erklären:

1. Das sauerstofffreie Haemoglobin nimmt atmosphärischen Sauerstoff auf; dabei wird das Sauerstoffmolekül in seine beiden Atome gespalten, von denen das eine sich an das Haemoglobin bindet, das andere entweder sogleich in Statu nascenti das Guajac oxydirt, oder nachdem es vorher mit einem anderen Sauerstoffmolekül Ozon gebildet hat.

2. Das Oxyhaemoglobin enthält seinen Sauerstoff in einem solchen Zustande, dass er leicht das Haemoglobin verlässt und andere Stoffe oxydirt.

Mit diesem Erklärungsversuche kann ich mich nicht vollständig einverstanden bekennen. Zunächst wäre der Nachweis zu liefern, dass, wenn das sauerstoffreie Haemoglobin Sauerstoff aufnimmt, die Sauerstoffmoleküle gespalten werden. Diesen Nachweis zu liefern würde aber schwer, wenn nicht unmöglich sein. Erwägt man, dass

---

1) Ueber Ozon im Blute und die Einwirkung desselben auf das Blut. Virch. Arch. XLII. pag. 359. 1868.

2) Ber. über d. Fortschr. d. Physiol. i. J. 1868. pag. 203.

nach den Untersuchungen von Preyer[1]) sich wahrscheinlich 1 Molekül Haemoglobin mit 1 Molekül Sauerstoff verbindet, so wäre eine Spaltung zwar möglich, da man jedes der beiden Sauerstoffatome am Haemoglobinmolekül mit seinen beiden Affinitäten gebunden denken kann, immerhin aber keineswegs nöthig. Könnte man sich doch das Oxyhaemoglobin so constituirt vorstellen, dass die beiden Atome des Sauerstoffmoleküls mit nur je einer Affinität am Haemoglobin gebunden seien, während sie mit der anderen sich gegenseitig binden. Allein dieser Vorstellung, die sich etwas modificirt auch auf das Kohlenoxyd- und Stickoxyd-Haemoglobin anwenden liesse (Kohlenoxyd sowie Stickoxyd mit ihren freien Affinitäten an Haemoglobin gebunden), glaube ich eine andere vorziehen zu müssen. Es unterliegt längst keinem Zweifel mehr, dass der Sauerstoff am Haemoglobin chemisch gebunden ist, die Bindung ist aber eine so lockere, dass sie im Vacuum schon aufgehoben wird. Ich möchte diese Verbindung des Sauerstoffs mit dem Haemoglobin unter die sogenannten Molecularverbindungen rechnen, Verbindungen, deren kleinste Theilchen, wie Kopp[2]) dieselben definirt, aus Molekülen einfacherer Substanzen bestehen und nicht durch die Ausgleichung der Verwandtschaftseinheiten der in ihnen enthaltenen Atome untereinander, sondern durch eine besondere Anziehung zwischen den sie zusammensetzenden Molekülen zusammengehalten sind. Für Verbindungen solcher Art hat B. Rathke[3]) vor Kurzem zwei Kriterien aufgestellt mit den Worten: »Ein Körper ist als durch blosse Aneinanderlagerung von Molekülen entstanden nur dann anzusehn: 1) wenn die in ihm angenommenen Bestandtheile ihn jedesmal durch directe Addition erzeugen, sobald sie zusammentreffen unter Verhältnissen (Temperatur u. s. w.), unter denen er, wenn einmal gebildet, beständig ist; 2) und wenn diese seine Komponenten dabei ihre chemischen Eigenschaften unverändert beibehalten.« Nun auch dieses beide trifft hier zu, es verbindet sich der Sauerstoff direct mit Haemoglobin und wird durch Kohlenoxyd, indem 1 Molekül

1) Ueber die Kohlensäure und den Sauerstoff im Blute. Med. Centralbl. 1866. pag. 325.

2) Wöhler, Grundriss der unorganischen Chemie. 14. Auflage. Berlin 1868. Darin: Theoretisches über die Zusammensetzung der Körper von H. Kopp (pag. 352).

3) Ueber Kriterien zur Erkennung von Molekularverbindungen. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. z. Berlin. Jahrg. 1869. pag. 703.

Kohlenoxyd an die Stelle des Moleküls Sauerstoff tritt, unverändert wieder daraus abgeschieden. Das Kohlenoxyd- sowie das Stickoxyd-Haemoglobin, letzteres wiederum entstanden durch Vertretung des Moleküls Kohlenoxyd durch 1 Molekül Stickoxyd[1]), sind dann natürlich ebenso als Molecularverbindungen anzusehen.

Weiter geht nun innerhalb wie ausserhalb des Körpers der Sauerstoff im Blute allmählig festere Verbindungen ein, und ist dann nicht mehr auspumpbar. Diese festeren Verbindungen können nur so entstehen, dass zunächst die ohnehin lockere Verbindung des Sauerstoffs mit dem Haemoglobin getrennt wird, und nun das Sauerstoffmolekül in seine Atome zerfällt. Die Atome treten an die leicht oxydirbaren Stoffe, die ihr Freiwerden veranlasst haben, so auch an das Haemoglobin, dass ja allein mit Sauerstoff sich ebenfalls zersetzt, und im Blute fortwährend zerstört wird, und können auch auf beliebige andere im Blute vorhandene oder demselben zugesetzte leicht oxydirbare, aber sich nicht selbst direct oxydirende Stoffe, wie insbesondere auf die sogenannten Ozonreagentien einwirken. Die freien Sauerstoffatome bilden auch aus Schwefelwasserstoff Wasser und Schwefel (schon mit Wasserstoffsuperoxyd zerfällt Schwefelwasserstoff in Wasser und Schwefel), was ich noch besonders hervorheben muss, weil Hoppe-Seyler[2]) und später Lessiwon[3]) auf dieses Verhalten des Schwefelwasserstoffes im Blute einen Beweis für die Anwesenheit von Ozon im Blute basirten. Dass die Sauerstoffatome erst mit unzersetzten Sauerstoffmolekülen Ozonmoleküle bilden, um nun aus diesen durch Haemoglobin und alle die anderen leicht oxydirbaren Stoffe sofort wieder ausgeschieden zu werden, ist mehr als unwahrscheinlich.

Es ist noch eine Frage bei diesem Vorgang im Blute, die einer kurzen Erörterung bedarf, nämlich, ob die freiwerdenden Stauerstoffatome auch hier wie überall bei langsamen Oxydationen Wasser-

1) L. Hermann: Ueber die Wirkungen des Stickstoffoxydgases auf das Blut. Arch. v. Reichert u. du Bois-Reymond 1865. pag. 469 ff. Hermann wies nach, dass das Haemoglobin gleiche Volumina der oben genannten drei Gase bindet was nichts anderes heisst, als dass diese Gase sich nach ihrem Moleculargewicht vertreten, da gleiche Volumina von Gasen cet. par eine gleiche Anzahl von Molekülen enthalten,

2) Einwirkung des Schwefelwasserstoffgases auf das Blut. Med. Centralbl. 1863. pag. 433.

3) Zur Frage über Ozon im Blute. Virch. Arch. XXXVI, pag. 15. 1866.

stoffsuperoxyd bilden. Da Nichts gegen die Möglichkeit der Bildung spricht, wie die Unschädlichkeit der von A. Schmidt und Assmuth[1]) gemachten Injectionen von Wasserstoffsuperoxyd in das Blut beweist, so ist es einstweilen jedenfalls gestattet, eine solche anzunehmen; fraglich ist es nur, ob es jemals gelingen wird, Wasserstoffsuperoxyd nachzuweisen, da die stets gebildete Menge nur sehr gering, ihre Zersetzung eine rapide ist. Die hierbei freiwerdenden Sauerstoffatome könnten dann auch noch Ozonreactionen liefern.

Ebensowenig wie wir im Blute aus der Bläuung der Tinctura Guajaci auf Ozon zu schliessen uns verleiten lassen dürfen, darf dies selbstverständlich geschehen, wenn diese Reaction durch andere geformte oder ungeformte Theile des Thierkörpers hervorgerufen wird. Von der Milch und vom Eiter, deren Einwirkung auf Tinctura Guajaci Klebs[2]) zeigte, werden wir nur sagen, dass in ihnen Stoffe enthalten sind, die sich direct verhältnissmässig rasch oxydiren. Besonders im Eiter kann die Reaction so stark auftreten, dass die Gegenwart von Schwefelwasserstoff, der bekanntlich blaues Guajakharz entfärbt, sie nicht hindert. Hätten wir bequemere Reagentien wie die Tinctura Guajaci, deren Alkohol die Oxydation des zu untersuchenden Stoffes hemmt, und als das Jodkalium, dessen Zersetzung schwer zu bemerken ist, wenn die Oxydation nur sehr langsam vor sich geht, so dass das Jod sich statt mit dem Stärkekleister mit dem Eiweiss verbindet, so würden wir sicher noch an vielen anderen Stoffen des Thierkörpers nachweisen können, dass sie sich bei der Berührung mit Sauerstoff direct langsam oxydiren.

Halle, Januar 1870.

Bemerkungen über intermittirende Netzhautreizung.

Von

Sigmund Exner.

Nebst 3 Holzschnitten.

Im verflossenen Jahre veröffentlichte Rupp eine Reihe von Versuchen »über die Dauer der Nachempfindung an den seitlichen

1) Ueber die Einwirkung des Wasserstoffoxydgases auf die physiologische Verbrennung. Inaug. Dissert. Dorpat 1869.

2) Ueber Oxydationsvorgänge und Wärmebildung im thierischen Körper. Protoc. d. Berner naturf. Ges. v. 18. April 1868. — Die pyrogene Substanz. Med. Centralbl. 1868, pag. 417.

Theilen der Netzhaut« [1]). Dieselben waren im physiologischen Laboratorium zu Königsberg unter Leitung v. Wittichs angestellt, und führten zu dem Schlusse, dass die Dauer des positiven Nachbildes cet. par. an den seitlichen Netzhautstellen eine längere sei als im Netzhautcentrum. Durch diese Arbeit vom Neuen auf das Thema der kurzdauernden Netzhautreizungen geleitet, stellte ich einige Studien über dieselben an, die hier im Verein mit mehreren schon vor längerer Zeit ausgeführten Versuchen ihren Platz finden mögen.

Die angeführte Angabe Rupps über die Dauer der Nachempfindung widerspricht sowohl den Beobachtungen von Purkinje und Aubert als auch meinen eigenen, so dass ich mich veranlasst sah, zu ermitteln, ob in der That ein Grund vorhanden sei, in Folge dieser neuen Untersuchungen jene ältere Ansicht, nach welcher die Nachempfindung in den peripheren Netzhautzonen kürzer währt, als in den centralen, fallen zu lassen.

Ich glaube zeigen zu können, dass dieser Grund nicht vorhanden ist, dass Rupps Versuche nicht das beweisen, was sie beweisen sollen.

Rupp hat die Dauer der Nachempfindung nach der von Plateau, Emsmann u. A. benutzten Methode der rotirenden Scheibe, die in schwarze und weisse Sectoren getheilt ist, bestimmt, bei welcher die Dauer der Nachempfindung gleich gesetzt wird der Zeit, welche zwischen zwei Lichtreizen verfliessen kann, ohne dass man ein Schwanken der Intensität wahrnimmt.

Es hält nun diese Methode einer einigermassen eingehenden Prüfung nicht Stand. Bevor ich jedoch hierauf näher eingehe, will ich einige Bemerkungen über kurz dauernde und intermittirende Lichtreize im Allgemeinen vorausschicken.

Stellen wir uns vor, wir betrachteten eine in schwarze und weisse Sectoren getheilte Kreisscheibe (nach Art der in Helmholtz physiol. Optik S. 339 abgebildeten), welche sich mit allmählig zunehmender Geschwindigkeit um ihren Mittelpunkt dreht. Die Sectoren seien gleich breit, so dass eine bestimmte Netzhautstelle in gleichen Zeitintervallen durch ein Weiss von bestimmter Intensität einerseits und durch ein totales Schwarz andererseits afficirt wird.

---

1) Inaugural-Dissertation. Königsberg.

Es ist bekannt[1]), dass der durch Lichteinwirkung in der Retina hervorgerufene Reiz erst nach einer gewissen Zeit das ihm zukommende Maximum erreicht. Beobachten wir unsere Scheibe während sie sich eben so schnell dreht, dass die Einwirkungsdauer des Weiss gerade dieser Zeit entspricht, so wird der Reiz in den einzelnen Intervallen immer sein Maximum erreichen, und da derselbe nicht gleichzeitig mit der Wegschaffung des Reizmittels aufhört, in den Intervallen des Schwarz mit rasch abnehmender Grösse noch fortbestehen, und wahrscheinlich bei dem Wiedereinwirken des Weiss noch nicht gänzlich geschwunden sein. Es sprechen wenigstens viele Umstände dafür, dass dieses Abfallen des Reizes (das positive Nachbild) länger währt, als das Ansteigen desselben, und der Zeitdauer des letzteren haben wir ja unsere Intervalle gleich gemacht. Doch ist uns dies vor der Hand gleichgültig. — Die Scheibe drehe sich schneller: der Reiz erreicht in den Intervallen des Weiss nicht mehr sein Maximum, fällt aber in den Intervallen des Schwarz auch ganz gewiss nicht mehr bis zu Null ab. Doch ist das höchste und niedrigte Stadium des Reizes noch wohl von einander zu unterscheiden; die Scheibe erscheint uns flimmernd, zeigt sich uns noch heller und dunkler, aber nicht mehr das Weiss von der ursprünglichen Intensität und nicht mehr das totale Schwarz.

Die Scheibe beschleunige ihre Umdrehungen soweit, dass sie eben anfängt, gleichförmig grau zu erscheinen. Der Reiz steigt in den Intervallen des Weiss und fällt in den Intervallen des Schwarz nur mehr ein so kurzes Stückchen, dass wir die Intensitätsunterschiede zwischen den jetzigen höchsten und niedrigsten Stadien des Reizes nicht mehr wahrnehmen. Es ist nicht nur die rasche Aufeinanderfolge der beiden ungleichen Reize, welche ihre Ungleichheit verschwinden lässt, sondern es ist wesentlich auch die zu gering gewordene Differenz ihrer Intensitäten, denn wenn man die Geschwindigkeit der Aufeinanderfolge gleich lässt, diese Differenz aber vergrössert, indem man die Intensität des ursprünglichen Reizes erhöht[2]), in unserem Falle die Beleuchtung der Scheibe ver-

1) Siehe Fick: Zeitlicher Verlauf der Netzhautreizung (Du Bois und Reichert 1863) und meine Arbeit: Die zu einer Gesichtswahrnehmung nöthige Zeit (Wiener Akad. d. W. 1868).

2) Es steigt nämlich der Reiz um so rascher, je intensiver das einwirkende Licht ist, so dass die aufsteigende Reizungscurve z. B. in der Hälfte

mehrt, dann tritt der Unterschied der beiden äussersten Reizstadien wieder hervor, dann fängt die Scheibe wieder an zu flimmern. Wollten wir uns also den Verlauf der Netzhautreizung, hervorgerufen durch eine flimmernde Scheibe, graphisch darstellen, so erhielten wir, wenn die horizontalen Coordinaten die Zeiten, die verticalen die Intensitäten darstellen, eine sägeartige Curve. Die Spitze jedes Zahnes entspräche dem Moment, wo das Weiss zu wirken aufhört, die tiefste Stelle der Kerbe zwischen zwei Zähnen, dem Momente wo das Weiss zu wirken anfängt; die Länge des Zahnes der Zeitdauer eines weissen mehr der eines schwarzen Intervalles. Die Wahrnehmbarkeit des intermittirenden Reizes als solchen, ist abhängig von der Länge und von der Höhe der Zähne.

Es ist nach dem Mitgetheilten klar, dass die abfallende Linie eines solchen Zahnes der Reizungscurve, durchaus nicht die Zeitdauer des positiven Nachbildes, sondern nur einen Theil derselben darstellen kann. Das positive Nachbild bildet der nach Beseitigung des Reizmittels bis auf seinen Nullpunkt herabsinkenden Reiz. Bei der auseinandergesetzten Methode erreicht aber der Reiz nie seinen Nullpunkt, sondern ist, bevor er diesen erreicht hat, in Folge abermaliger Einwirkung des Reizmittels wieder gestiegen. Die nach dieser Methode gefundenen Zahlen für die Dauer der Nachbilder müssen also zu klein ausgefallen sein[1]).

Man kann aber aus den angestellten Betrachtungen einen andern Schluss ziehen:

Wenn die Scheibe mit gleich breiten weissen und schwarzen Sectoren mit beschleunigter Geschwindigkeit rotirt, so nimmt continuirlich — so lange noch überhaupt Intensitätsunterschiede wahrgenommen werden — das Weiss an Intensität ab, und das Schwarz wird weisslicher, bis beide dem Auge ein gleichmässiges Grau darstellen, welches nun die halbe Intensität[2]) des ursprünglichen Weiss, wie es uns die ruhenden weissen Sectoren zeigten, besitzt. Denken

---

ihrer Höhe eine stärkere Steigung hat, wenn sie einer höheren Lichtintensität entspricht, als wenn sie den Reizverlauf darstellt, der durch eine geringere Lichtintensität hervorgerufen ist. Siehe meine Arbeit: a. a. O.

1) Plateau hat diesen Uebelstand schon erkannt, und die Methode etwas modificirt.

2) Talbot-Plateau'scher Satz.

wir uns nun die gezähnte Reizungscurve in dem Momente, der dem Auftreten des gleichmässigen Grau vorausgeht, so können wir aus derselben schliessen, dass während des Intervalls Schwarz die Curve eben so viel gefallen ist, als sie während des Intervalls Weiss gestiegen war, denn würde sie während der Reizunterbrechungen mehr fallen, als sie während der einzelnen Reizungen steigt, so müsste die Scheibe in toto immer dunkler und dunkler werden [1]), wäre das Umgekehrte der Fall, d. i. stiege während der Reizungen die Curve mehr als sie während der Unterbrechungen fällt, so müsste der Totaleindruck der Scheibe immer heller und heller werden — keines von beiden ist der Fall. Es liegt auch kein Grund vor, anzunehmen, dass bei irgend einer im Verlaufe der Steigerung auftretenden Rotationsgeschwindigkeit eine Ausnahme von diesem Gesetze stattfinde, die sich wegen der Kürze ihres Bestandes der Beobachtung entzöge, um so weniger, als ja die Curve schliesslich, wenn bei schnellerer Drehung die Scheibe gleichförmig grau erscheint, eben diejenige Intensität repräsentirt, welche genau das Mittel zwischen den beiden ersten Reizungsstadien bildet, welche sich bei langsamer Drehung als volles Weiss und volles Schwarz darstellten.

Es scheint mir also unzweifelhaft, dass in dem bezeichneten Momente, wo die Scheibe eben noch flimmert, die Reizungscurve während der Reizung um eben so viel ansteigt, als sie während der Unterbrechung derselben abfällt.

Es folgt daraus die Licht-Intensität der ruhenden weissen Sectoren gleich 1 gesetzt: Die abfallende Curve des positiven Nachbildes fällt, bei der Intensität $^1/_2$ mit derselben Geschwindigkeit ab, mit welcher die ansteigende Reizungscurve bei derselben Intensität gestiegen war.[2]) Oder allgemeiner: Wenn ein Reiz im Augenblicke seiner höchsten Intensität 1 unterbrochen wird, so fällt er nach einer Curve ab, welche in dem Momente, wo sie die Intensität $^1/_2$ darstellt, ebenso rasch sinkt, als die aufsteigende Curve desselben Reizes bei derselben Intensität gestiegen war.

---

1) Ich sehe hier natürlich ab von den Erscheinungen der Ermüdung der Netzhaut im Allgemeinen.

2) S. das entsprechende Resultat von Ficks Rechnung. (l. c.)

Es liegt dem die Vorstellung einer Reizungscurve zu Grunde, welche in dem Momente, in welchem sie ihr Maximum erreicht, durch Wegschaffung des Reizmittels in die abfallende Curve des positiven Nachbildes übergeht.

Da die aufsteigende Reizungscurve durch meine früheren Versuche[1]) ihrem Verlauf nach bekannt ist, so liegt in dem obigem Satz der Schlüssel, die abfallende Curve des Nachbildes zu construiren.

Es zeigt sich nämlich, dass jedes Stück der abfallenden Curve bezüglich seines Neigungswinkels bestimmbar ist aus der Neigung des in gleicher Höhe liegenden Stückes der ansteigenden Curve.

Nehme ich statt der in gleich grosse weiss und schwarze Sectoren getheilten Scheibe eine solche, wo jeder weisse Sector von einem doppelt so grossen schwarzen gefolgt ist, welche also, wenn sie gleichförmig grau erscheint, die Intensität $^1/_3$ repräsentirt, und bringe ich diese in das Stadium des Flimmerns, so muss ich von ihr aus den beim ersten Falle angeführten Gründen behaupten, dass die Reizungscurve, welche nun wieder sägeförmig sein muss, während der Reizung um ebensoviel ansteigt, als sie während der Reizungsunterbrechung abfällt; letztere dauert aber hier doppelt so lang als erstere.

Somit fällt die abfallende Curve, wenn sie die Intensität $^1/_3$ erreicht hat, doppelt so langsam ab, als die ansteigende Curve bei derselben Intensität angestiegen war.

Ebenso ist es z. B. für die Intensität $^2/_3$. Hier muss an unserer Scheibe der weisse Sector doppelt so breit als der schwarze sein; es braucht also die absteigende Curve bei dieser Intensität nur $^1/_2$ so lang um ebenso viel zu fallen, als die aufsteigende gestiegen war.

Allgemein ausgedrückt heisst diess: Die einer Intensität $\frac{1}{n}$ entsprechenden Differentialquotienten $\frac{dy}{dx}$ und $\frac{dy_1}{dx_1}$, der absteigenden und der ansteigenden Curve sind durch die folgende Gleichung verbunden:

$$-\frac{dy}{dx} = \frac{1}{n-1}\frac{dy_1}{dx_1}.$$

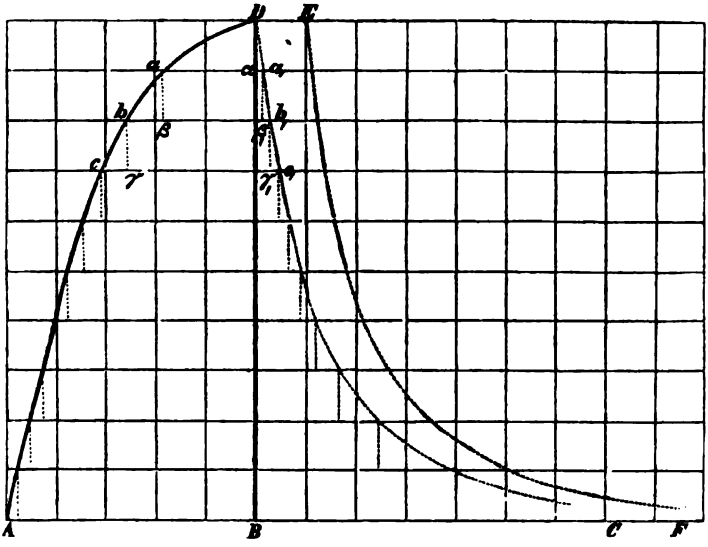
Es ist diess die Differentialgleichung der absteigenden Curve,

1) l. c.

welche sich integriren lässt, sobald die Gleichung der ansteigenden Curve gegeben ist.

Es wäre leicht zu der durch Construction gegebenen ansteigenden Curve eine numerische Näherungsgleichung zu finden, und aus derselben die Gleichung der absteigenden Curve zu berechnen; diess hätte jedoch keinen weiteren Zweck, wesshalb ich mich darauf beschränkt habe, die Construction derselben zu machen.

Fig. I.



Es ist diess in Fig. 1 geschehen (das Nähere über die Construction im Anhang). Die Ordinaten repräsentiren die Reizungsintensitäten, die Abscissen die Zeiten. AB stellt die Zeit dar, nach welcher das einwirkende Reizmittel die höchste Intensität des Reizes hervorruft. Die Curve AD stellt den Verlauf dieses Reizes dar, und ist eine Copie der in meiner genannten Abhandlung gelieferten Zeichnung. Bei BD hört das Reizmittel zu wirken auf, so dass das positive Nachbild auftritt. DC stellt den Verlauf desselben dar. Die Curve ist construirt, indem die ganze Intensität in 10 gleiche Theile getheilt, und nun für jedes Zehntel die Neigung der Curve aus den angeführten Daten eruirt wurde.

DC erreicht in der Zeichnung nicht die Ordinatenaxe, weil die Construction für diese niederen Intensitäten unmöglich, und weil anzunehmen ist, dass sie sich nur asymptotisch der Ordinatenaxe nähert. Jedenfalls kommt sie, bevor sie zu Null herabsinkt, in das

Bereich des Nebels des dunklen Gesichtsfeldes. Selbstverständlich hat diese Curve nur Gültigkeit für einen Reiz von jener Intensität, welche ich zur Construction der aufsteigenden Curve verwendet habe. Die Curven anderer Intensitäten werden dieser mehr oder weniger ähnlich sein.

Die Construction dieser Curve leidet aber an einem Fehler, den ich nicht unberührt lassen darf. Es ist nämlich stillschweigend angenommen worden, dass die Neigung derselben in jedem Punkte ihrer Höhe, nur von dieser Höhe abhängig ist, und es ist keine Rücksicht genommen auf den Zustand des Auges, bevor die Curve auf diesen Punkt herabgesunken war. Es ist durch die rotirenden Scheiben allerdings constatirt, dass die Reizungscurve bei der Intensität $\frac{1}{n}$ mit einer gewissen Geschwindigkeit sinkt, es ist aber nicht bewiesen, dass sie mit derselben Geschwindigkeit sinkt, wenn sie kurz vorher noch die Intensität 1 repräsentirt hat. In beiden Fällen wird sich die Retina in Folge der vorhergehenden Erregungen in einem gewissen Stadium der Ermüdung und Erregbarkeit befinden, es ist aber nicht ohne Weiteres anzunehmen, dass in unseren beiden Fällen diese Stadien gleich sind, während doch angenommen werden muss, dass das Abfallen der Curve von denselben abhängig sei.

Es kann also die construirte Curve nicht Anspruch auf vollkommene Correctheit machen, wohl aber wird sie im Allgemeinen den Verlauf des positiven Nachbildes richtig darstellen. Auf vollkommene Genauigkeit kommt es hierbei um so weniger an, da ja, wie ich für die ansteigende Curve nachwies, dieselben bei verschiedenen Reizungsintensitäten nicht mathematisch ähnlich sind, was bei der Curve des Nachbildes jedenfalls ebensowenig der Fall ist. Es handelt sich nur um eine allgemeine Vorstellung von der Form der Curve.

Fick[1]) hat die abfallende Curve des positiven Nachbildes »willkürlich« bloss nach der Beurtheilung und Schätzung der subjectiven Erscheinung gezeichnet, und in der That stimmt dieselbe ziemlich gut mit meiner Curve überein.

Fick hat auch das Ansteigen des Lichteindruckes graphisch dargestellt und zwar als eine gerade Linie[2]) d. h. er hat die Wir-

1) l. c.

2) Die geringen Abweichungen von derselben, welche Fick verzeichnet,

kung des constanten Lichteindruckes für die ersten Zeittheilchen seiner Einwirkung als constant, als unabhängig von der schon erreichten Netzhauterregung betrachtet, natürlich bis zu einem bestimmten Maximum, von welchem an die Erregung (abgesehen von der Ermüdung) gleich bleiben soll.

Wir wissen nun, dass der Reiz, bevor er seine höchste Intensität erreicht hat, nicht constant, nicht proportional der Zeit wächst, nichts desto weniger muss man sagen, dass diese Anschauung des proportionalen Wachsthums für die rein theoretische Betrachtung, gestützt durch viele Analogien, sehr plausibel erscheint.

Es lag der Gedanke nahe, dass der Reizeffect, den uns die aufsteigende Curve darstellt, das Resultat einer complicirten Zusammenwirkung zweier oder mehrerer Verlaufsreihen von Reizungszuständen der Netzhaut sei. Eine dieser Verlaufsreihen könnte möglicher Weise die schief aufsteigende gerade Linie sein, welche uns dann sagen würde, dass der Netzhautreiz, wenn er unabhängig wäre von den übrigen Erregungszuständen der Netzhaut, proportional der Zeit wachsen würde.

Diese Vermuthung scheint sich in gewissem Sinne zu bestätigen. Um diess darzuthun ist es nöthig, noch einmal zur abfallenden Curve des positiven Nachbildes zurückzukehren.

Fragen wir uns, was dieselbe in physiologischem Sinne zu bedeuten hat, welche physiologischen Processe durch sie repräsentirt werden?

Das Licht bringt in der Netzhaut eine quantitativ modificirbare Veränderung hervor (ich spreche hier nur von einfarbigem Lichte), welche Veränderung uns als quantitativ modificirbarer Lichtreiz zum Bewusstsein kommt. Jene Veränderung (sei sie eine mechanische, chemische[1]), thermische etc.) schwindet nicht augenblicklich mit der Entfernung der verändernden Kraft, sondern besteht noch kurze Zeit fort. Um in der Netzhaut den Zustand der Veränderung zu tilgen,

---

vernachlässige ich hier, theils da dieselben für uns, nachdem die ansteigende Curve experimentell ermittelt ist, kein weiteres Interesse haben, theils weil die Grundlagen, welche Fick für diese Abweichungen vorbringt, wohl kaum als stichhaltig angesehen werden können. (Siehe Aubert, Physiol. d. Netzhaut. S. 351.)

1) Czerny (Bericht d. Ak. d. W. z. Wien. Bd. LVI) hat nach starker Netzhautreizung durch Licht in der Retina des Frosches wirklich chemische Veränderungen, nämlich Gerinnungsprocesse nachgewiesen.

um dieselbe wieder in ihren früheren Zustand zurückzuführen, sind zweifelsohne Kräfte nöthig, die, wahrscheinlich aus der Ernährungsflüssigkeit stammend, eine gewisse Zeit benöthigen, das Gleichgewicht wieder herzustellen. In jedem Zeittheilchen ihrer Wirkung werden sie einen gewissen Bruchtheil der ganzen Veränderung beseitigen, und den Verlauf der Wirkung dieser restituirenden Kräfte — wie ich sie hier nennen will — stellt unsere Curve dar.

Ihre Wirkung ist bei starker Veränderung der Netzhaut, wie die Curve zeigt, intensiver als bei bereits herabgesunkener Veränderung. Man könnte diesen Process vergleichen mit dem Diffusionsstrom in zwei communicirenden Gefässen. Erleidet die Flüssigkeit des einen Gefässes eine Veränderung in dem Gehalt ihrer Lösungsproducte, so tritt ein heftiger Diffusionsstrom ein, der an Intensität immer mehr abnimmt, bis er bei vollkommenem Ausgleich auf Null herabsinkt. Oder man könnte den Process vergleichen mit dem Austausch der Wärme zwischen zwei ungleich erhitzten Körpern, welcher desto intensiver ist, je grösser die noch vorhandene Differenz.

Wir wissen nicht, welcher Natur diese restituirenden Kräfte sind, aber, dass sie existiren, unterliegt wohl keinem Zweifel, ebenso wenig wie, dass unsere Curve den Verlauf ihrer Wirkung darstellt.

Es ist nun schwer anzunehmen, dass diese Kräfte nur existiren und wirken, wenn das äussere Reizmittel zu wirken aufgehört hat; man muss vielmehr erwarten, dass ihre Wirkung in gleicher Weise zu Tage tritt, ob durch das einwirkende Licht noch neue Veränderungen in der Netzhaut hervorgerufen werden, oder nicht, sowie in unserem communicirenden Gefäss ein Diffusionsstrom waltet, gleichviel ob die Veränderung der Lösungsprodukte in dem einen Gefässe noch zunimmt, oder nicht, so wie in den beiden ungleich erhitzten Körpern ein Temperaturaustausch stattfindet, gleichviel ob ich dem wärmeren Körper immer noch Wärme zuführe oder nicht.

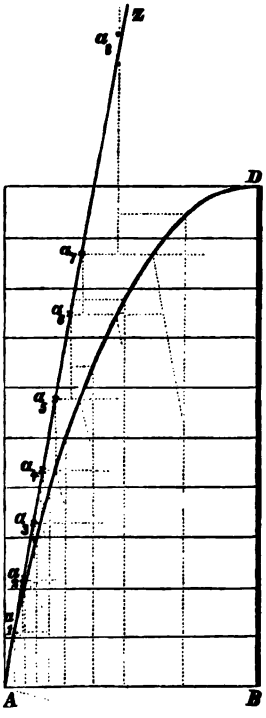
Wir sind also nicht nur berechtigt, sondern gezwungen, in jedem Moment eines Lichtreizes die Wirkung der restituirenden Kräfte anzunehmen, welche in ihrer Grösse abhängig ist von der jeweiligen Intensität des Reizes.

Mit diesen Vorstellungen ausgerüstet, wenden wir uns wieder zu unserer ansteigenden Reizungscurve.

Dieselbe steigt in einem gewissen Zeitintervall um eine bestimmte

Höhe. Dieses Steigen ist Folge des einwirkenden Reizmittels; wir wissen aber, dass zu gleicher Zeit die restituirenden Kräfte wirken, die den Reiz zu seinem Nullpunkt herabzuziehen streben. Wir kennen auch die Wirkungsgrösse dieser Kräfte für das in Rede stehende Zeitintervall aus dem Verlauf der abfallenden Curve, bzgl. aus dem Theil ihres Verlaufes der mit jenem Intervall auf gleicher Höhe steht. Wir können demnach angeben wie hoch der Reiz in dem betreffenden Zeitintervall gestiegen wäre, wenn die restituirenden Kräfte nicht gewirkt hätten. Wir können diess für jedes Zeitintervall der ansteigenden Curve angeben, sind somit im Stande zu zeigen, wie der Reiz ansteigen würde, wenn die restituirenden Kräfte gar nicht existirten.

Fig. III.



Wir haben also unsere ansteigende Reizungscurve in zwei Elemente getheilt, sowie man die parabolische Bewegung, die ein schief nach oben geworfener Körper ausführt, in zwei Bewegungen zerlegen kann, die in ihrer Combination die bis zu einem bestimmten Maximum ansteigende Curve bilden.

Das eine unserer Curvenelemente kennen wir bereits, es ist die abfallende Curve des positiven Nachbildes, das andere kann durch Construction, gleichsam durch Subtraction dieser Curve von der ansteigenden, erhalten werden.

Diese Construction ist Fig. 3 gemacht. (Das Nähere über dieselbe im Anhang.) Die Punkte a_1, a_2, a_3, . . . sind Punkte der gesuchten Linie. Sie liegen augenscheinlich nahezu in einer Geraden; die geringen Abweichungen von derselben sind wohl den Fehlern der Versuche zuzuschreiben, auf deren Grundlage die ansteigende Reizungscurve construirt ist. Da auch die abfallende Nachbildscurve mit Hülfe jener gezeichnet, dieselbe aber wieder zur Eruirung dieser Punkte verwendet wurde, so ist es nicht zu wundern, wenn auf diesem langen Weg und bei all den Constructionen sich kleine Fehler eingeschlichen haben.

Ich glaube desshalb annehmen zu können, dass die gesuchte Linie eine Gerade A Z ist.

Die wirkliche Reizungscurve steigt, so lange sie eine niedere Intensität repräsentirt, rasch an, nahezu so rasch wie die Linie A Z, weil hier die Wirkung der restituirenden Kräfte, wie die Nachbildcurve zeigt, sehr gering ist. Sie steigt dann langsamer an, weil die Wirkung jener Kräfte bedeutender wird, während der Zuwachs des Reizes entsprechend der Geraden gleich bleibt. Endlich halten die restituirenden Kräfte der Steigung von A Z das Gleichgewicht. In diesem Moment erreicht der Reiz sein Maximum.

Die Linie A Z ist eine Gerade beweist die Richtigkeit des oben genannten Satzes. Er liesse sich folgendermassen aussprechen: Würden die restituirenden Kräfte der Netzhaut nicht existiren, dann würde ein Reiz, hervorgerufen durch einen constanten Lichteindruck, während der ganzen Dauer desselben proportional der Zeit wachsen. Selbstverständlich würde er nach Ablauf dieser Dauer nicht wieder herabsinken, sondern auf gleicher Höhe verbleiben.

Wir sind bei diesen Betrachtungen ausgegangen von der Form der aufsteigenden Reizungscurve einerseits und von dem Talbot'schen Lehrsatz über die mittlere Helligkeit rotirender Scheiben andererseits.

Auf diesem fussend sind wir zu dem Schluss gekommen: Die aufsteigende Reizungscurve ist zu betrachten als bestehend aus dem Verlauf zweier Erregungszustände. Der erste derselben wächst proportional der Zeit und ist positiv, der zweite wächst in einem Verhältniss zur Zeit, das durch die Curve des positiven Nachbildes versinnlicht wird und ist als negativ zu betrachten.[1])

Wenden wir uns nun zu einer andern Erscheinung intermittirender Netzhautreizung. Prof. Brücke[2]) hat bemerkt, dass, wenn

1) Es ist nicht zu vergessen, dass diese Constructionen nur nach einer aufsteigenden Curve gemacht sind, dass also die Allgemeingültigkeit dieser Sätze angezweifelt werden könnte. Nach dem, was vom Ansteigen anderer Reizintensitäten bekannt ist, scheint hierzu jedoch kein Grund vorhanden zu sein.

2) Ueber den Nutzeffect intermittirender Netzhautreizung. (Bericht d. Akad. d. W. z. Wien 1864.)

man eine in schwarze und weisse Sektoren getheilte Scheibe in eine solche Rotationsgeschwindigkeit versetzt, dass 17,6 Reize in einer Sekunde auf das Auge wirken, die Totalhelligkeit derselben grösser erscheint, als wenn sie sich langsamer oder wenn sie sich schneller dreht.

In der Erklärung dieses Factums stehen sich zwei Ansichten gegenüber. Nach der einen Ansicht, rührt dasselbe daher, dass während der Wirkung des Weiss der Reiz eben Zeit hat, seine höchste Intensität zu erreichen; während der Unterbrechung desselben soll er abfallen, und dadurch der Netzhaut Zeit geben, sich auszuruhen, so dass, bei der abermaligen Wirkung des Weiss, der Reiz eine grössere Intensität erreichen kann als er erreicht hätte, wenn das Weiss in dem vorhergehenden Fall längere Zeit gewirkt und dadurch in der Netzhaut ein grösseres Stadium der Ermüdung erzeugt hätte. Jeder eintretende Reiz findet die Netzhaut in einem geringeren Ermüdungsgrade, als er dieselbe fände, wenn sie continuirlich gereizt worden wäre; er erreicht daher ein höheres Maximum.

Nach der zweiten Erklärung rührt die Erscheinung von der Mitwirkung des positiven complementären Nachbildes her. Nach Purkinjes Entdeckung tritt nämlich nach jedem Reiz wenn das gewöhnliche positive Nachbild abgelaufen ist, ein zweites positives Nachbild auf, welches nun, wenn der primäre Reiz von farbigem Lichte herstammte, complementär gefärbt erscheint.

Wenn nun dieses Purkinjesche Nachbild, hervorgerufen durch die Einwirkung eines weissen Sektors unserer rotirenden Scheibe, eben in dem Momente auftritt, in welchem der nächstfolgende weisse Sektor die primäre Erregung im Auge hervorbringt, so werden sich diese beiden positiven Reize, der primäre und secundäre addiren [1]), und einen Eindruck von grösserer Helligkeit liefern, als ohne Mitwirkung des complementären Nachbildes hätte geliefert werden können. Versuche zeigen, dass das Auftreten dieses Nachbildes in der That nach einer Zeit geschieht, welche dem zeitlichen Abstand je zweier Lichtreize bei dem in Rede stehenden Versuche entspricht.

---

1) Dass positives Nachbild und primärer Reiz sich wirklich addiren, und nicht etwa das Nachbild dem primären Reiz gegenüber negativ ist, wurde von Brücke speciell nachgewiesen.

Ich wiederholte diese Experimente und überzeugte mich von der eigenthümlichen Wirkung dieser intermittirenden Reize. Es macht ein Ring in einer rotirenden Scheibe, der die angegebene Anzahl von Reizen liefert, auf mein Auge nicht den Eindruck eines gewöhnlichen nur an Intensität gesteigerten Lichtes, auch nicht eines solchen, dem einfach Farben beigemischt sind, sondern er liefert für mich eine Lichtwirkung, die ich nur mit dem eigenthümlichen unstäten glänzenden Lichte eines glühenden Körpers vergleichen kann. Betrachte ich den Ring unserer Scheibe durch ein mit Kupferoxydul roth gefärbtes Glas, so bekomme ich täuschend das Bild einer roth glühenden Kohle.

Bei diesen Beobachtungen fand ich das unerwartete Factum, dass das Auftreten dieses Glanzes innerhalb gewisser, später näher zu bezeichnender Intensitätsgränzen fast nur abhängig ist von der in die Zeiteinheit fallenden Anzahl der Lichtreize und nicht abhängig ist von der Intensität der einzelnen Lichtreize.

Ich betrachtete meine rotirende Scheibe bei einer Beleuchtung von mehreren Lampen und brachte sie in die gehörige Umdrehungsgeschwindigkeit, darauf wurde eine Lampe nach der andern ausgelöscht, und in jedem Falle durch Ausprobiren die Umdrehungsgeschwindigkeit ermittelt, bei welcher die Erscheinung am deutlichsten war. Dabei fand ich immer wieder dieselben Umdrehungsgeschwindigkeiten, abgesehen von geringen hier zu vernachlässigenden Differenzen. Die letzte Lampe wurde fast ganz eingedreht, so dass sie nur noch einen schwachen Lichtschimmer auf die Scheibe warf. Der Kreis zeigte immer noch seinen charakteristischen Lichteffect, der nun lebhaft an das Licht des im Dunklen leuchtenden Phosphors, oder an jenes des modernden Holzes erinnert.

Das Auffinden dieser Unabhängigkeit des in Rede stehenden Glanzes von der Intensität der Beleuchtung, ermöglicht es, zwischen den beiden genannten Erklärungen desselben, eine Wahl zu treffen.

Da das Auftreten des Flimmerns bei rotirenden Scheiben in hohem Maasse von der Intensität des einwirkenden Lichtes abhängt, so ist dadurch schon wahrscheinlich, dass unser Phänomen mit dem Flimmern nicht sehr innig zusammenhängt; und auf der Erscheinung des Flimmerns beruht die erste der angeführten Erklärungen. Es lässt sich die Unzulänglichkeit derselben genauer nachweisen.

Jene Erklärung, nach welcher der Eindruck während jeder Reizung sein Maximum erreichen soll, ist nämlich zu einer Zeit

gegeben worden, wo man glauben konnte, dass die Zeit, die hierzu nöthig ist, unabhängig sei von der Intensität des Lichtes. Seit dem ist nachgewiesen, dass diess keineswegs der Fall ist, sondern, dass die Zeit, die zur Erreichung des Maximums nöthig ist, zunimmt, wenn die Intensität des Lichtes abnimmt.

Rührte also in einem bestimmten Falle der besprochene Lichteffect daher, dass der Reiz in jedem Intervall des Weiss sein Maximum erreicht, so müsste, wenn nun die Intensität des Lichtes herabgesetzt würde (natürlich bei derselben Umdrehungsgeschwindigkeit), das Phänomen schwinden, da das Maximum gewiss nicht mehr erreicht wird.

Das Phänomen bleibt aber mit gleicher Deutlichkeit bestehen.

Nach der zweiten Erklärung soll das positive complementäre Nachbild die Ursache der Erscheinung sein.

Während die Erreichung des Reizmaximums wesentlich von der Intensität abhängt, kann es ganz wohl sein, dass die Zeit, welche zwischen dem primären Reiz und dem Auftreten des Purkinjeschen Nachbildes verstreicht, von derselben unabhängig ist.

Um mich von dieser Abhängigkeit oder Unabhängigkeit zu überzeugen, stellte ich nach Brücke's Methode einige Versuche an, indem ich durch eine rotirende Scheibe, in welcher die weissen Intervalle durch rothes Glas ersetzt waren, nach einer hellen Fläche blickte. Bei einer gewissen Umdrehungsgeschwindigkeit tritt ein eigenthümlicher grünblauer Schimmer auf, welcher in den Intervallen des Schwarz — wenn man dieselben noch erkennen kann — am schönsten hervortritt, und bei einer Intensität, bei welcher dieselben nicht mehr deutlich zu erkennen sind, wie ein grüner Schleier über die rothe beobachtete Fläche ausgebreitet ist. Es ist diess Purkinjes Nachbild.

Wenn man während dieser Beobachtung bei gleichbleibender Rotationsgeschwindigkeit der Scheibe, die Beleuchtungsintensität ändert, so bleibt jener grünliche Schimmer immer noch sichtbar. Wird die Intensität zu niedrig, dann schwindet er, ist aber durch Beschleunigung oder Verlangsamung der Drehung nicht wieder hervorzurufen.

Es ist also die Zeit des Auftretens von Purkinjes Nachbild innerhalb der Intensitätsgränzen, bei welchen diese Versuche angestellt sind (die Flamme einer Oellampe durch eine matt geschliffene Glaskugel sichtbar) unabhängig von der Intensität des einwirkenden

Lichtes, oder die Abhängigkeit ist doch so gering, dass sie bei vorliegenden Versuchen nicht in Rechnung kommt.

Diese Resultate sprechen lebhaft für die Richtigkeit der zweiten Erklärungsweise.

Aus dem Auseinandergesetzten geht hervor, dass der Glanz unabhängig ist von dem Flimmern der Scheibe. Er kann auftreten, wenn vom Flimmern nichts mehr zu sehen ist, im gleichmässig gefärbten Kreis, der allerdings dann das unstäte Licht des Glanzes selbst zeigt — es ist diess der Fall bei geringer Intensität — er kann aber auch auftreten, wenn man an der rotirenden Scheibe noch ganz wohl Schwarz und Weiss unterscheidet — es ist diess bei hoher Intensität der Beleuchtung der Fall.

So verhalten sich die Dinge, wenn man mit Lichtintensitäten experimentirt, welche die Beleuchtung eines weissen Papiers geliefert durch eine gute Oellampe in einer Entfernung von 1—2 Fuss, nicht überschreiten. Steigert man die Intensität bis zu der des hellen diffusen Tageslichtes, so zeigt sich, dass das Auftreten des Glanzes allerdings abhängig ist von der Intensität der Beleuchtung.

Denn während bei diffusem Tageslicht wie angeführt 17,6 Reizungen in der Sekunde den Eindruck des Glanzes liefern, sind bei meinen Versuchen mit schwacher künstlicher Beleuchtung 6—7 Reizungen in der Zeiteinheit hinreichend um denselben Effect hervorzubringen.

Diese Daten stossen den oben aufgestellten Satz über die Unabhängigkeit der Glanzerscheinung von der Beleuchtungsintensität scheinbar um. Doch ich habe oben hinzugesetzt »innerhalb gewisser Intensitäts-Gränzen« und wirklich ist der Satz, soweit man ihn durch die angestellten Experimente controlliren kann, für die Intensitäten welche 1—2 Lampen in geringer Entfernung liefern, und für ihre Abstufungen nach unten scheinbar richtig. Ich meine damit nicht, dass, wenn wir das Auftreten des höchsten Glanzes mit mathematischer Genauigkeit bestimmen könnten, wir bei den verschiedenen Intensitäten auch innerhalb unserer Gränzen dasselbe Resultat fänden; es unterliegt sogar kaum einem Zweifel, dass diess nicht der Fall wäre. Ich will damit nur sagen, dass die Verschiedenheiten bei dieser Erscheinung, die kein anderes Maass zulässt, als das der subjectiven Beurtheilung, nicht mehr constatirt werden können, und dass sie für unseren Fall, nämlich die Vergleichung mit den flimmernden Scheiben nicht mehr in Betracht kommen.

Bei unseren niederen Intensitäten lehrt aber auch die Betrachtung des glänzenden Kreises allein, dass wir es mit einem vom Flimmern unabhängigen Phänomen zu thun haben.

Wenn nämlich der Glanz von den Maximis der Lichtreize herrührte, so müsste man diese Maxima wahrnehmen; diess ist nicht der Fall, denn der Kreis kann, wie gesagt, auch glänzen, wenn er bereits einförmig grau ist, oder wenigstens, wenn er der Einförmigkeit schon sehr nahe ist. Er erscheint dann auch entschieden dunkler als der noch flimmernde Kreis — trotz seines Glanzes. Der flimmernde Kreis ist (im Ganzen) gelblich, der glänzende bläulich, der sich schneller drehende neutral grau.

Es ist aber auch bei höheren Intensitäten das ungleiche Verhalten des Glanzes und des Flimmerns leicht zu beobachten: Ich bringe meine rotirende Scheibe vor ein Fenster, das das einzige im Zimmer und leicht zu verschliessen ist. Ich betrachte an einer in mehrere Ringe von verschiedener Sectoren-Anzahl getheilten Scheibe einen flimmernden Kreis, und schliesse dann bis auf einen engen Spalt das Fenster, so dass nur sehr schwaches Licht auf die Scheibe fällt. Es flimmert jetzt der Ring, der 4mal so wenig Reize in der Secunde liefert, als der zuerst betrachtete. Ich öffne wieder und betrachte mir einen glänzenden Kreis, darauf schliesse ich wieder bis auf jenen engen Spalt, und sehe nun den Ring glänzen, der 2mal so wenig Reize liefert als der erste. Also ein wesentlicher Unterschied.

Ich wende mich zur Besprechung einer subjectiven Erscheinung, die an flimmernden Scheiben zur Beobachtung kommt.

Fechner hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass wenn man eine nach bekannter Weise in Ringe und Sectoren von verschiedener Breite getheilte Scheibe rotiren lässt, an dem Ring Farben auftreten, an welchem die Abwechslung von Schwarz und Weiss so rasch erfolgt, dass er nahezu gleichförmig grau erscheint. Die Farben treten in radiär gestellten Streifen entsprechend den Trennungslinien der Sectoren auf. Sie sind wesentlich orange und blau, und stehen in getrennten Streifen nebeneinander, ähnlich wie die Farben im Spectrum.

Ich beobachte dieselben im direkten Sehen und drehe dann etwas rascher. In Folge dessen schwinden sie aus dem Bereich der macula lutea, während sie auswärts derselben noch sichtbar bleiben.

Dem direkten Sehen zeigt sich aber nun ein anderes Bild. Der fovea centralis und ihrer nächsten Umgebung entsprechend, erscheint mir die von Helmholtz[1]) erwähnte rosettenartige Figur in meinem Auge durch Adern, die vom Centrum ausgehen und intensiv gelb oder röthlich gefärbt sind, durchsetzt.[2]) Um diese Figur herum sehe ich in einer Ausdehnung, die weit über die macula lutea hinausgreift, ein Heer von kleinen länglich viereckigen Farbensystemen die ich am besten mit der Gestalt und der Farbenanordnung des Sonnen-Spectrums vergleichen kann. Jedes dieser Systeme beginnt mit einem verhältnissmässig scharf abgesetzten rothen oder orange gefärbten Streifen, der nach der anderen Seite allmählich in einen hellen weisslichen Farbenton von geringer Breite übergeht. Auf denselben folgt ein intensiv blauer Streifen, der nach der anderen Seite ganz allmählich seine Farbe verliert. Das Ganze bietet das Bild eines etwa doppelt sobreiten als hohen Sonnenspectrums, aus welchem das Violett entfernt, und das Grün durch jenen weisslichen unbestimmten Ton ersetzt ist.[3])

Die Breite dieser Spectren — wenn der Ausdruck erlaubt ist — beträgt in einer Entfernung von 250 Milm. betrachtet $^3/_4$ Mm., ihre Breite etwa $^1/_2$ Mm. Auf die Netzhaut bezogen ist es also eine Strecke von nahezu 0.048 Mm. Länge, welche zum Zustandekommen eines solchen farbigen Elementes beiträgt.

Dieselben schweben in immer wechselnder strömender Bewegung eng an einander gedrängt rings um die macula lutea, immer das rothe Ende gegen die Richtung gekehrt, von welcher die weissen und schwarzen Sectoren kommen. Es ist nicht möglich eines der Elemente nur eine Sekunde lang zu verfolgen. Dieses ganze Farbenspiel beherrscht einen Flächenraum, dessen Gränzen in angegebener Richtung, nach welcher die rothen Enden der Spectren weisen, am wenigsten weit von der fovea abliegen, nämlich auf die Netzhaut bezogen ungefähr 0,8 Mm.

Nach der entgegengesetzten Richtung reichen sie nahezu doppelt

---

1) Physiol. Optik. S. 381.

2) Höchst wahrscheinlich herstammend von der baumförmig verzweigten Figur, die ich als charakteristisch für Roth beschrieben habe. [Dieses Archiv I. S. 383.]

3) Eine ähnliche Farbenfolge hat unter anderen Verhältnissen Aubert an flimmernden Scheiben beobachtet. [Phys. d. Netzh. S. 380.]

soweit: Indem die einzelnen Elemente hier blasser werden, und scheinbar weniger nahaneinander stehen, verlieren sie sich allmälich in das Grau der Scheibe. Nach oben und unten reicht die Erscheinung etwas weiter, als nach der Richtung, nach welcher die rothen Spectren-Enden gerichtet sind.

Sowie die farbigen Streifen, die man radiär durch den ganzen Ring ziehen sieht, und die bei unserer Umdrehungsgeschwindigkeit nur in der visio indirecta sichtbar sind, tritt auch diese Erscheinung erst bei einem gewissen Grade der Ermüdung deutlich hervor. Im ersten Moment des Hinblickens nach der flimmernden Scheibe war es mir nie möglich, etwas davon zu sehen. Nach $^1/_4$—$^1/_2$ Minute tritt das Phänomen schön hervor. Bei längerer Fixation eines Punktes der Scheibe verschwindet es. Um es deutlich zu sehen, ist es am vortheilhaftesten, rasch nacheinander den obersten Theil und den untersten Theil des flimmernden Ringes zu fixiren, wobei die Richtung der einzelnen Spectren, wie aus dem Mitgetheilten hervorgeht, einmal von rechts nach links und dann von links nach rechts verläuft.

Wenn man die Erscheinung mit einem Auge beobachtet, dann dieses schliesst und mit dem anderen Auge auf die Scheibe blickt, so nimmt man im ersten Momente nichts wahr, es muss dieses Auge, wie es scheint, erst den gehörigen Grad der Ermüdung erreichen.

An dem Ring, der diese Erscheinung liefert, sehe ich ausserhalb des Bereiches derselben, also schon in bedeutender Entfernung von den zur Fixation bestimmten Netzhautstellen, bisweilen rothe etwas verwaschene Punkte von ungefähr gleicher Grösse wie die beschriebenen Farbenelemente. Sie sind in gleichen Abständen über das ganze Gesichtsfeld, insoweit es von dem flimmernden Ring erfüllt ist, verbreitet. Ich konnte keine scheinbare Bewegung, wie an den eben geschilderten farbigen Elementen aus der Nähe des Netzhautcentrums an ihnen beobachten.

Die Aehnlichkeit der beschriebenen spectrenartigen Elemente mit den farbigen Streifen, die in der visio indirecta sichtbar werden, ist nicht zu verkennen.

Es scheint demnach, dass der Process der bei unserer sich drehenden Scheibe an den seitlichen Netzhautstellen in allen jenen Partien derselben, welche gleichzeitig von den einzelnen intermittirenden Reizen getroffen werden, gleichzeitig und gleichartig verläuft, in der Umgebung der macula lutea nicht gleichzeitig und

gleichartig vor sich geht, sondern dass kleine Netzhautstellen, der Grösse der farbigen Elemente entsprechend, sich verschieden gegen denselben verhalten.

Der geraden Linie entsprechend, durch welche der Sector begränzt ist, der sich auf den seitlichen Netzhautstellen abbildet, erscheint an denselben ein gerader orange und ein gerader blau gefärbter Streifen, beide von bestimmter Breite. Im Netzhautcentrum ist das nicht der Fall. Das Bild des Sectors rückt auch hier mit geradliniger Begränzung über die Netzhaut, aber nicht alle Punkte derselben, welche in einem Zeitmomente in dieser Geraden lagen, empfinden zugleich nach Ablauf einer gewissen Zeit roth, bezüglich blau, wie dies an den peripheren Netzhautstellen der Fall war; würden alle gleichzeitig gereizten Punkte nach derselben Zeit in demselben Reizungszustande sein, dann müssten wir auch hier einen rothen und einen blauen Streifen sehen, welche radiär durch die ganze Breite des Rings verlaufen, und welche dann, entsprechend der Breite der Farben in den einzelnen Elementen, allerdings schmaler sein würden.

Diese Ungleichartigkeit der Reaction kleiner Netzhautpartien auf intermittirendes Licht ist keine vereinzelte Erscheinung mehr. Sie tritt deutlich zu Tage in der Lichtschattenfigur von Purkinje, bei welcher, wie bei unserer Erscheinung, einzelne quadratische oder sechseckige Flächenelemente sich anders verhalten, wie ihre Umgebung. Ebenso scheint es bei der von Czermak[1]) beschriebenen Figur der Fall zu sein. Aehnliche Verhältnisse finden bei der von mir in diesem Archiv, B. I, S. 377, beschriebenen subjectiven Erscheinung statt. Dass es Purkinje gelungen ist, auch bei elec-

1) Bericht d. Akad. d. W. z. Wien. Band XLI: Ueber die entoptische Wahrnehmung der Stäbchen- und Zapfenschichte. — Ich habe mich bemüht, die von Czermak beschriebene Erscheinung wahrzunehmen. Ich sah in der That bei intermittirendem Licht die fixirte Stelle übersäet mit kleinen Kreisen von eigenthümlichen Glanz, welche mit dem Zapfenmosaik allerdings Aehnlichkeit haben. Doch weiss ich nicht, ob dies wirklich das Bild Czermak's ist. Deutlicher und schöner ist folgende Zeichnung die unter denselben Umständen zur Anschauung kommt. Die fovea ist erfüllt durch ein Netz von grünblauer Farbe und sechseckigen Maschen. Im Centrum jeder Masche liegt ein rother Fleck. Die Zeichnung erinnert lebhaft an das mikroscopische Bild einer Leber, deren Gallengänge blau-grün injicirt, und deren Leberzellenkerne roth gefärbt sind.

trischer Reizung seine Lichtschattenfigur zu sehen, beweist, dass wir es hier mit Bildern zu thun haben, die in den nervösen Elementen der Netzhaut selbst, nicht etwa in den brechenden Medien des Auges, ihren Grund haben müssen.

Wenn auch diese Erscheinung sowie die ihr verwandten wegen Mangels jeder Erklärung vor der Hand kein Interesse beanspruchen kann, so glaubte ich sie doch hier mittheilen zu sollen. Möge sie ad acta gelegt werden: vielleicht kömmt einmal die Zeit, »wo im ununterbrochenen Entwicklungsgange des Wissens die ihr nächstverwandten Gegenstände mehrfach auf sie deuten, und sie endlich in die ihr gebührende Stellung aufnehmen« [1]).

Kehren wir nun zu den Versuchen Rupps zurück.

Wir haben gesehen, dass es keineswegs gerechtfertigt ist, die längste Zeit, welche zwischen zwei Lichteindrücken verstreichen kann, ohne dass dieselben als getrennt wahrgenommen werden, als die Dauer des positiven Nachbildes zu betrachten.

Es können also Rupps Versuchsreihen, nach welchen das positive Nachbild an den Seitentheilen der Netzhaut länger währt, als an den centralen, jedenfalls auf absolute Richtigkeit keinen Anspruch machen. Wir wollen untersuchen, ob ihnen relativer Werth beizumessen ist, d. h. ob sie die Verhältnisse angeben, nach denen sich die Zeiten ändern, während welcher das Nachbild an den verschiedenen Netzhautstellen um denselben Bruchtheil seiner höchsten Intensität fallen soll.

Zunächst muss ich bemerken, dass für mein Auge, wie aus dem bereits gesagten ersichtlich ist, ein Kreis aus weissen und schwarzen Sectoren, nicht langsamer, sondern schneller gedreht werden muss, wenn er in der visio directa gleichförmig erschien, und nun ebenso in der visio indirecta erscheinen soll. Es liefert für mich eine Reihenfolge von Reizen im Netzhautcentrum einen gleichförmigen Lichteindruck, welche für die seitlichen Netzhautzonen,

---

1) Purkinje: Ueber das Sehen in subjectiver Hinsicht. S. 37.

Die vorstehenden Untersuchungen sind an Scheiben angestellt, die zum Theil mit dem in meiner citirten Arbeit beschriebenen elektromagnetischen Rotationsapparat von Helmholtz in Bewegung gesetzt, zum Theil mit Brückes Vorrichtung (Moleschotts Untersuchungen. IX.) getrieben wurden.

wenn dieselben nicht allzuweit vom Centrum abliegen, noch ein deutliches Flimmern erkennen lässt. Dasselbe fand Aubert[1]).

Aber wenn auch im Allgemeinen ein Kreis im direkten Sehen noch flimmernd erschiene, der im indirekten Sehen einen continuirlichen Eindruck liefert, so wäre man doch nicht berechtigt, dies als Folge des länger dauernden, oder langsamer abfallenden Nachbildes zu deuten. Wir haben nämlich gesehen, dass die Wahrnehmung der intermittirenden Reizung als solcher wesentlich bedingt ist durch die Differenz der höchsten und niedrigsten Reizung (nach dem oben gebrauchten Beispiel, durch die Höhe der Zähne unserer sägeartigen Curve). Denken wir uns die Empfindlichkeit für Intensitätsdifferenzen an den periph. Netzhautstellen geringer als an den centralen, so würden wir aus diesem Grunde den Unterschied zwischen höchster und niedrigster Intensität des intermittirenden Reizes nicht mehr wahrnehmen, und es würde uns desshalb der flimmernde Kreis im indirekten Sehen gleichmässig grau erscheinen.

Bevor wir uns also über die Deutung der in Rede stehenden Erscheinung Rechenschaft geben können, müssen wir erst über genaue Kenntnisse von der Empfindlichkeit der periph. Netzhautzonen für Intensitätsunterschiede verfügen. Diese fehlen uns aber bisher noch gänzlich.

Zwar hat Rupp auch einen Versuch angestellt, durch welchen er diese Frage zu erledigen suchte, doch ist derselbe nicht tadellos.

Er betrachtet nämlich den Schatten den ein Faden auf einen durchscheinenden Schirm wirft, und findet, dass derselbe noch für das direkte Sehen sichtbar ist, wenn er im indirekten nicht mehr zu erkennen ist; vergrössert man aber den Intensitätsunterschied zwischen Schatten und Schirm, so tritt er auch im indirekten Sehen wieder deutlich hervor.

Es ist klar, dass man zur Erklärung dieses Factums nicht die Unempfindlichkeit für Intensitätsdifferenzen herbeizuziehen braucht, sondern dass dasselbe sich ganz wohl durch die von Aubert und Förster hinlänglich dargethane mangelhafte Localisationsfähigkeit der periph. Netzhautzonen erklärt.

Ich habe eine Versuchsreihe über dieses Thema angestellt, bei welcher ich den Fehler Rupp's zwar nicht ausschloss, aber doch verminderte, indem ich ein grösseres Object zur Beobachtung wählte.

---

1) Physiol. d. Netzh. S. 379.

Freilich wird dadurch ein anderer Fehler in die Versuchsreihe eingeführt, nämlich der, dass bei jeder Beobachtung Punkte der Netzhaut gereizt werden, welche ungleich weit von dem Centrum entfernt sind; doch kömmt dies, wie ich glaube, weniger in Betracht, weil wegen der gleichen Grösse der Netzhautbilder in jedem Fall, doch nahezu die Durchschnittszahl den Ausschlag geben muss. Weniger gleichgültig ist es für die dem Netzhautcentrum sehr nahe gelegenen Punkte.

Die Versuche wurden folgendermassen angestellt: Senkrecht unter einer Gasflamme wurde eine Stützvorrichtung für das Jochbein aufgestellt, an welche ich dasselbe bei jeder Beobachtung legte. Diesem gegenüber in einer Entfernung von 75 Ctm. stand eine zu fixirende Marke. Die Blicklinie befand sich bei dieser Anordnung in der Primärstellung, und verharrte in derselben bei sämmtlichen Versuchen. In einer Kreislinie, deren Centrum das Auge war, und die durch die Fixationsmarke geht, wurde eine senkrecht gestellte Scheibe verschoben. Dieselbe konnte durch ein Uhrwerk in so schnelle Rotation versetzt werden, dass, wenn an ihr schwarze Sectoren angebracht waren, dieselben ein vollkommen gleichmässiges Grau erzeugten. Meine Scheibe bestand nach Maxwell'scher Art aus weissem und schwarzem Papier, so dass das quantitative Verhältniss der beiden leicht nach Belieben geändert werden konnte Auf dieser Scheibe lag eine zweite mit ihr concentrisch, die vollkommen weiss war; sie hatte den halben Radius der ersten. Wurde das Uhrwerk in Gang gesetzt, so erschien der vollkommen weisse Kreis der inneren Scheibe, umgeben von einem mehr oder weniger grauen Ring der äusseren Scheibe. Die Intensität dieses Ringes konnte leicht geändert werden, durch Vermehrung oder Verminderung der schwarzen Grade desselben.

Ich prüfte nun, wie viele Grade dieses Ringes schwarz sein mussten, damit er bei Drehung der Scheibe und bei den verschiedenen Winkeln, unter denen er beobachtet wurde, von dem inneren weissen Kreis unterschieden werden konnte.

In nachstehender Tabelle sind die Resultate angegeben: in der ersten Spalte sind die Winkel bezeichnet, welche die Verbindungslinie von Object und Auge mit der Blicklinie einschliessen, in der zweiten Spalte die Anzahl der Grade, welche an unserem Ring schwarz sein mussten, damit er von der weissen Kreisscheibe unterschieden werden konnte.

Ablenkungswinkel von der Blicklinie.	Anzahl der schwarzen Grade.
0	5.5
5	5.5
10	6
20	30 (Theilweise am blinden Fleck.)
30	65
40	94
50	175
60	220
70	300 (Der weisse Kreis sehr undeutlich.)

Bei 80 Graden ist kein Unterschied mehr wahrzunehmen; es tritt aber eine andere höchst auffallende Erscheinung auf. Nehme ich nämlich die kleine Scheibe ganz weg, so dass ich nur eine weisse Scheibe mit einem schwarzen Sector vor mir habe und betrachte sie der Art mit den äussersten Netzhauttheilen während ihrer Ruhe, so sehe ich wohl, dass etwas schwarzes und etwas weisses im Gesichtsfelde ist, ich kann aber nicht bestimmen, ob sich das Weiss über oder unter dem Schwarz befindet.

Es ist das in sofern von Bedeutung, als es beweist, dass bei unseren Versuchen die Localisationsfähigkeit früher erlischt, als die Unterscheidungsfähigkeit für Intensitätsunterschiede, wesshalb wir die Resultate dieser Versuche mit mehr Recht dem Mangel der ersteren als dem der letzteren zuschreiben können und müssen.

Ich lege desshalb meinen Versuchen, bezüglich der Beantwortung dieser Frage, gar keinen Werth bei, wir wissen in der That nicht, ob die peripheren Netzhautstellen für Lichtunterschiede empfindlicher sind als die centralen oder nicht.

Doch existiren einige Beobachtungen, die man für die grössere Empfindlichkeit der Peripherie oder wenigstens der nächsten Umgebung des Centrums im Vergleich mit diesem selbst in das Feld führen könnte. So ist es eine bekannte Erscheinung, dass sehr lichtschwache Sterne bei heiterem Himmel im indirekten Sehen wahrgenommen werden, aber alsbald verschwinden, wenn man sie fixiren will. Ich konnte einmal eine Fahnenstange, die den Nachthimmel als Hintergrund hatte, im indirecten Sehen sehr wohl erkennen, im directen sah ich nichts von derselben.

Ich habe ferner in der mehrfach erwähnten Abhandlung gezeigt, dass die nächste Umgebung der fovea centralis bei Einwirkung einer bestimmten Lichtintensität nach kürzerer Zeit einen wahrnehmbaren Reiz liefert als die fovea centralis selbst, sowie dass an ersterer

Stelle der eingetretene Reiz nach Entfernung des Reizmittels (das positive Nachbild) schneller schwindet als an letzterer.

Da wir trotz alledem nichts Bestimmtes über die Empfindlichkeit der seitlichen Netzhautzonen für Intensitätsunterschiede aussagen können, so ist es auch nicht möglich, aus Erscheinungen, bei welchen dieselbe in Rechnung kommt, Schlüsse über die Dauer des Nachbildes zu ziehen.

Anhang.

Um den Gang der Darstellung nicht zu unterbrechen, habe ich es vorgezogen, das Detail der Constructionen hier nachträglich folgen zu lassen.

Die Nachbildcurve wurde folgendermassen construirt: Die aufsteigende Curve (AD) Fig. 1 benöthigt, um von der Höhe $^9/_{10}$ bis 1 anzusteigen, eine Zeit, die durch die Linie $a\alpha$ dargestellt wird. Es ist diess bei einer durchschnittlichen Intensität von $\frac{9 \cdot 5.}{10}$ Soll diese Intensität durch eine rotirende Scheibe hervorgerufen werden, deren weisse Sectoren die Intensität 1 haben, so muss sich die Anzahl der weissen Grade zur Anzahl der schwarzen Grade verhalten wie 9·5 : 0·5. Da nun, wie nachgewiesen ist, während des Vorüberganges des weissen Sectors die Curve ebensoviel (hier um $^1/_{10}$ ihrer ganzen Intensität) steigt, als sie in der Zeit des Vorüberganges des schwarzen Sectors fällt, so müssen sich die Zeiten, innerhalb welcher dies geschieht, auch verhalten wie 9·5 : 0·5. Die Linie $a\alpha$ wurde gemessen, und für sie die Grösse von 9·2 Mm. gefunden. Es verhält sich demnach $9 \cdot 2 : x = 9 \cdot 5 : 0 \cdot 5$. — x ist die Grösse der Linie αa_1.

Ebenso im zweiten Fall. Für die Intensität $\frac{8 \cdot 5}{10}$ giebt die Proportion: die Linie

$$b\beta : x = 8 \cdot 5 : 1 \cdot 5$$

wo x die Länge von β, b, ist. Bei dem dritten Zehntel der Intensität verhält sich

$$c\gamma : x = 7 \cdot 5 : 2 \cdot 5$$

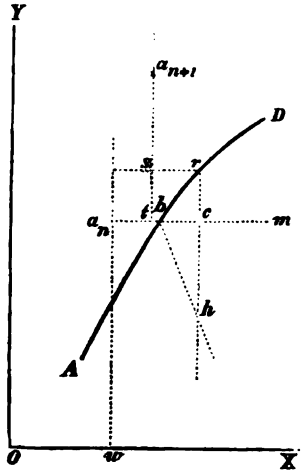
wo x die Linie γ, c, ist u. s. w.

Auf diese Weise sind die Punkte a, b, c, ... gefunden, die durch geradlinige Verbindung die Linie DC bilden. EF ist dieselbe

zur Curve, wie sie aller Wahrscheinlichkeit nach der Wirklichkeit entspricht, ergänzt.

Das Ansteigen des Lichteindruckes in seiner Unabhängigkeit von den restituirenden Kräften ist auf folgende Weise gefunden: AD Fig. 2 sei ein Stück der experimentell ermittelten Curve, a_n ein bereits gefundener Punkt der gesuchten Linie. Um einen weiteren Punkt derselben zu finden, z. B. den Punkt, den sie erreicht haben würde nach Ablauf einer Zeit, welche durch die Länge der Linie $a_n t$ dargestellt wird, ermittle ich die Höhe, welche die Curve AD in dieser Zeit erreicht, und addire noch das Stück hinzu, um welches dieselbe bei derselben Höhe in derselben Zeit gefallen wäre, wenn nur die restituirenden Kräfte (wie diess im positiven Nachbild der Fall ist) gewirkt hätten. Denn da die gesuchte Linie den Verlauf des Reizes darstellen soll, wie er sich ohne Wirkung der restituirenden Kräfte gestaltet, so muss ich eben für jeden Zeittheil diese Wirkung streichen: das erste der beiden Stücke ist leicht zu finden. Man zieht $a_n m \parallel O X$ und trägt vom Durchschnittspunkt (b) der Curve mit $a_n m$ das Stück $a_n t$ auf. b c ist dasselbe. Die Senkrechte c r ist die gesuchte Höhe. Sie wird im Punkte t aufgetragen; t s ist dieselbe.

Fig. II.



Das zweite Stück, also jenes, um welches die Curve bei alleiniger Wirkung der restituirenden Kräfte fallen würde, fand ich, indem ich c r nach unten verlängerte, und dann vom Punkte b aus eine Linie (b h) zog, die parallel lief mit derjenigen Tangente der abfallenden Nachbildscurve, welche dieselbe in dem Punkte berührte, dessen Höhe gleich war der Höhe a_n w. (Es ist selbstverständlich, dass die Nachbildcurve mit denselben Maassen construirt war, die zu diesen Constructionen dienten.) b h schneidet die Verlängerung von r c in h; h c ist die gesuchte Linie; sie wird in s als Fortsetzung von t s aufgetragen, so dass $s a_{n+1} = c h.$; a_{n+1} ist der gesuchte Punkt.

Auf diese Weise sind die Punkte a_1 a_2 a_3 . . . . (Fig. 3) gefunden.

Die Zeiten, für welche ich die einzelnen Pnnkte bestimmte, wurden meist so gewählt, dass ich zur Construction der Höhen die Parallelen benutzen konnte, die den geradlinigen Stücken Da_1, $a_1 b_1$, b_1, c_1, ... der Curve DC (Fig. 1) entsprachen. Man sieht, die gefundenen Punkte liegen nahezu in der Geraden AZ. Die geringen Abweichungen, die insbesondere bei a_3, a_4, a_5 stattfinden[1]), mögen wohl von der fehlerhaften Ermittelung der Curve AD herrühren. Dieselbe hat nämlich bei diesen Punkten eine leichte Impression, die dem wahren Verhalten schwerlich entsprechen dürfte.

Leider ist es aus leicht begreiflichen Gründen eine Unmöglichkeit, die Linie AZ für die ganze Dauer von AD zu construiren, doch reicht die ermittelte Länge wohl hin, das Gesetz des Ansteigens eines Lichteindruckes ohne Mitwirkung der restituirenden Kräfte zu illustriren.

Zur Kenntniss des Elektrotonus.

Von

W. Goldzieher, stud. med.

Mit 3 Holzschnitten.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Hrn. Geh. Rath H. Helmholtz

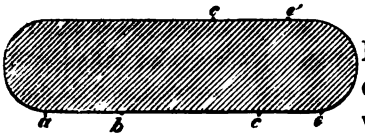
In seiner in der vorletzten Nummer der »Zeitschrift für rationelle Medizin« erschienenen 2. Abhandlung über das Wesen und die Bedeutung der elektromotorischen Eigenschaften des Muskels und Nerven bespricht Dr. Grünhagen die Fähigkeit des von ihm aufgestellten Cylinderschemas, sämmtliche Vorgänge und Veränderungen im elektromotorischen Verhalten dieser Gewebe zu erklären. Das Cylinderschema setze voraus, dass der Nerv in seinem Baue und und seinem chemischen Verhalten noch ganz intakt sei, denn jede Veränderung der Textur ziehe Intensitätsschwankungen des Nerven- und Muskelstromes nach sich, und jede Intensitätsschwankung des Stromes sei folglich wiederum lediglich als Zeichen solcher Aenderungen in diesen Geweben aufzufassen. —

Die elektrotonischen Schwankungen des Nervenstromes, nach der herrschenden Ansicht auf vitalen Vorgängen beruhend, erklärt

---

1) In den Figuren sind diese Abweichungen übersehen worden. Sie betrugen bei der Construction nirgends mehr als $^1/_2$ Mm.

Grünhagen für Stromschleifen. Grünhagen geht dabei von folgenden Betrachtungen aus. —

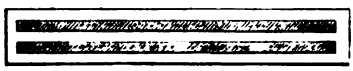


Hätten wir einen geschlossenen Drahtleiter, wo durch das Stück a b ein konstanter Strom kreist, und würde bei c e zu einem Multiplikator abgeleitet werden, so wird eine Ablenkung im Sinne des Stromes a b eintreten. Fülle ich den Drahtkreis mit einem schlechten Leiter aus, so wird das Verhältniss natürlich sich nicht ändern. Es wird aber die Nadel in Ruhe bleiben, wenn ich die Ausfüllungsmasse aus einem im Vergleich zum Drahtleiter sehr guten Leiter herstelle. Man sieht also, dass die Summe der Electricität, welche in c e durch den Multiplikator nachgewiesen werden kann, abhängig ist von der Grösse der Differenz des Leitungsvermögens des Drahtleiters und der Ausfüllsmasse. — Aehnlich nun sei es mit der Nervenröhre beschaffen. Die untere Hälfte des Drahtleiters stelle das gut leitende Neurolemm vor, die Ausfüllungsmasse das Nervenmark, welches nach diesem Schema das Amt eines partiellen Isolators versieht, die obere Hälfte des Drahtes repräsentire den Axencylinder. Die Verbindungsstellen der beiden Drahthälften des Schemas wird in der Nervenröhre durch die zertrümmerte Nervenmasse des Querschnittes vorgestellt. — Je grösser nun das Leitungsvermögen des Neurilemms ist im Vergleich zu dem des Nervenmarks, desto grösser wird der an irgend einer Stelle abgeleitete Stromzweig sein, welche die herrschende Physiologenschule Elektrotonus nennt. — Wird ein getränkter Seidenfaden (überhaupt ein indifferenter Leiter) zwischen der abgeleiteten und polarisirten Strecke an den Nerven gelegt, wird der abgeleitete Stromarm grösser, weil die Leitungsfähigkeit des Neurilemms durch die Anlegung eines feuchten Leiters an dasselbe im Vergleich zum Mark erhöht worden ist; wird der Nerv zwischen beiden Strecken unterbunden oder durchgeschnitten, wird auch der Stromzweig gleich 0, weil durch die Zertrümmerung der Nervenmasse an der unterbundenen Stelle die Differenz der Leitungswiderstände auch 0 geworden ist. —

So weit Grünhagens Ansicht über das Zustandekommen der »Elektrotonus« genannten Stromschleife. —

Blicken wir uns nun das obige Schema an, welches Grünhagen zum näheren Verständnisse seiner Theorie entworfen, so sieht man auf den ersten Blick, dass dasselbe an einem unheilbaren Ge-

brechen leidet. Denkt man sich nämlich die Strecke c e auf die gegenüberliegende Seite, nach c' e' verlegt, so wird jedem gleich klar, dass in diesem Falle der abgeleitete Stromzweig die entgegengesetzte Richtung haben müsse, als in a b. Uebertragen wir uns dieses Grünhagensche Schema auf den Nerven, so können wir uns die verschieden leiten sollenden Massen durch diese Zeichnung

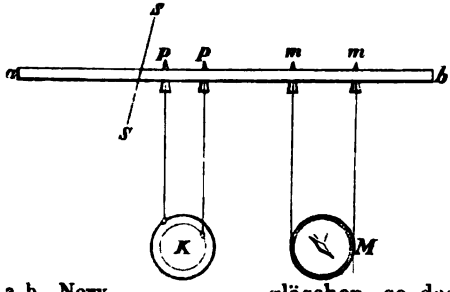


versinnlichen. Die schraffirten Stellen repräsentiren das Mark, die weiss gebliebenen das Neurilemm und den Axencylinder. Es sind also gleichsam zwei Grünhagensche Schemas auf einander gelegt. Strömt nun im Neurilemm die Elektricität in der einen Richtung ab, so wird sie sowohl im Axencylinder, als im gegenüberliegenden Theil des Neurilemms die entgegengesetzte Richtung haben. Wenn ich nun einen Nerven an einer Seite polarisire, und gegenüber ableite, so müsste nach Grünhagen der elektrotonische Strom die entgegengesetzte Richtung haben. Dieses Schema kann also gar nicht Bezug haben auf die Nervenröhre, wo ich beliebig, von welcher Seite immer, ohne dass dies irgend welchen Einfluss auf die Richtung des abgeleiteten Stromes hervorbringt, und Grünhagen wird daher auch gut thun, sein Schema gründlich zu modificiren.

Ich habe es mir nun zur Aufgabe gestellt, noch von einer anderen Seite die Unhaltbarkeit der oben referirten Ansichten über die Natur des Elektrotonus nachzuweisen. Gehen wir wieder von dem obigen Drahtkreise aus. Wenn durch a b ein constanter Strom geschickt wird, so wird ein um so grösserer Stromzweig durch c e abgeleitet werden können, je mehr ich, wenn sonst alles gleich bleibt, die Peripherie des geschlossenen Leiterkreises verengere. Es wird also, unter der Voraussetzung der Richtigkeit der Grünhagenschen Ansicht, der elektrotonische Zuwachs grösser werden müssen, wenn ich den Nerven um einen Theil seiner Länge verkürze; denn ist der Elektrotonus nichts als eine durch den Multiplikator wahrgenommene Stromschleife, so wird der Ausschlag grösser werden müssen, wenn ich einen Theil des Nerven abschneide. —

Es ergab aber der überwiegend grösste Theil der in dieser Richtung angestellten Versuche, dass diese nach Grünhagen zu erhoffende Vergrösserung nicht nur nicht eintrat, sondern dass sogar eine Verminderung des elektrotonischen Zuwachses nach dem Abschneiden beobachtet wurde.

Der Versuch wurde zuerst in der Weise angestellt, dass ein möglichst langer Nerv, der am centralen Ende an einem Faden abgebunden hing auf die unpolarisirbaren Elektroden gerückt wurde, welche einerseits zum Spiegelgalvanometer und der Compensationsvorrichtung, andererseits zur constanten Kette führten, die aus 2 Daniells zusammengesetzt war, und deren Stromstärke durch ein Rheochord beliebig abgestuft werden konnte. In diesen Versuchen wurde, um den Nerven nicht zu ermüden, nur mit geringen Stromstärken gearbeitet.



a b Nerv
p p polar. Elektrod.
m m ableit. „
s Schnittstelle.

Der Nerv lag so auf den Elektroden, dass ein Theil noch hinter den Elektroden des constanden Stromes frei war, und mittelst des Fadens ausgespannt werden konnte. Auf die letzte Thonelektrode legte ich seitlich ein Deckgläschen, so dass, wenn später im Versuche das freihängende Nervenstück abgeschnitten wurde, das von der Elektrode noch herabhängende Stümpfchen auf das Glas fiel, und so an der Lage der aufliegenden Punkte der Nervenoberfläche nichts geändert wurde.

Ich verfuhr nun so:

Zuerst schloss ich den Nervenstrom und compensirte den erhaltenen Ausschlag. Hierauf schloss ich den durch eine geringe Rheochordlänge abgestuften constanten Strom und compensirte den entstandenen elektrotonischen Zuwachs. Dann öffnete ich beide Kreise, und wenn früher genau compensirt war, musste der Spiegel jetzt vollständig in Ruhe bleiben. War dies der Fall, so schnitt ich das frei hängende Nervenstück ab. Nun mass ich wiederum den Nervenstrom, der nach dem Abschneiden sich natürlich geändert hatte, hierauf den elektrotonischen Zuwachs. Es ist selbstverständlich, dass die Lage der aufliegenden Punkte sich nach dem Abschneiden nicht ändern durfte. In dieser Serie von Versuchen bekam ich nun in allen Fällen eine Verkleinerung des Elektrotonus, bis auf einen, wo er sich nicht änderte. Dieses Resultat, welches mit den von Grünhagen proklamirten Anschauungen gar nicht in Einklang gebracht werden kann, ist wieder ein Beweis für die

Richtigkeit der Ansicht der herrschenden Schule über die Natur des Elektrotonus. — Ich lasse jetzt eine Reihe dieser Versuche folgen.

Die erste Rubrik dieser Tabelle enthält die Grösse des Nervenstromes, die 2. den Stand des Schiebers am Compensatordrahte, bei welchem der elektronische Auschlag vollständig compensirt war, die 3. die Differenz dieser Zahlen als Mass für die Grösse des elektroton. Zuwachses.

	Nervenstr.	Stand d. Sch.	Diff.	
1. Vers.	+ 8	0	− 8	
		n. d. Abschn.		
	0	− 8	− 8	
2. Vers.	+ 73·5	+ 1	− 72·5	
		n. d. Abschn.		
	+ 76·5	+ 7	− 69·5	
3. Vers.	+ 57	+ 112	+ 55	Rheoch. Länge 1, Nerv 43 mm lang, abgeschnittene Strecke 15mm lang.
		n. d. Abschn.		
	+ 53	+ 100	+ 47	
4. Vers.	+ 47	+ 70	+ 23	Rheochordlänge 1, Nerv 52 mm, abgeschn. wurd. 20mm, die abgeleitete Strecke war 9mm, die polarisirte 12mm.
		n. d. Abschn.		
	+ 45·5	+ 62	+ 16·5	
7. Vers.	+ 39·5	+ 4·5	− 35·0	Rh. Länge 1, Nerv 44mm lang, abgeschnitt. wurde 15·5mm, die abgeleitete Strecke betrug 10mm, d. polarisirte 11.5mm.
		n. d. Abschn.		
	+ 27·5	0	− 27·5	

In der 2. Serie dieser Versuche, die so angestellt wurden, dass das abzuschneidende Stück nicht an der polarisirten Strecke, sondern hinter der abgeleiteten Strecke lag, bekam ich diese Verminderung nur in 5 von den 14 Versuchen, die ich anstellte, in einem war ebenfalls Gleichheit der Grösse des Elektrotonus vor und nach dem Abschneiden vorhanden. Doch beweisen die 8 Fälle, wo die Vermehrung eintrat, durchaus nichts für die Grünhagensche Ansicht, da die Vermehrung nach ihr eine weit bedeutendere hätte sein müssen, umsomehr als ich immer ein verhältnissmässig langes Nervenstück abschnitt. Eine Erklärung dieses sich widersprechenden Resultates in dieser 2. Versuchsserie kann ich jetzt noch nicht geben. Ungemein beweisend scheint mir folgender unter den Augen Herrn Prof. Bernsteins angestellter Versuch zu sein:

Einem kleinen Kaninchen wurden $^3/_4$ Gramm Chloral unter die Rückenhaut injicirt, und als vollständige Narkose eingetreten war, wurde es aufgebunden und der nervus frei präparirt, central unter-

bunden und vor der Ligatur abgeschnitten. Mittelst des Fadens wurde der Nerv dann in die Höhe gehoben, befestigt, dass der Nerv in dieser lothrechten Stellung blieb. Nun konnten bequem die 2 Elektrodenpaare angelegt werden. Ihre Reihenfolge war die wie in der 2. Serie (siehe obige Figur). Nun wurde wie in den früheren Versuchen verfahren. Zuerst wurde der Nervenstrom gemessen, dann der elektroton. Zuwachs kompensirt, hierauf beide Kreise geöffnet. Dann wurde der Nerv unterhalb der Elektroden durchgeschnitten und wiederum der Nervenstrom und der Elektrotonus gemessen. Hier trat nun wiederum die Verminderung des Elektrotonus nach dem Abschneiden ein. Also in diesem Falle, wo der grösste Theil des Nerven mit seinen Muskelzweigen später dem Einflusse der Kette entzogen, oder um mit dem Grünhagen'schen Schema zu sprechen, der Leiterkreis um den grössten Theil seiner Peripherie verengt worden, trat ebenfalls nicht nur keine Vermehrung, sondern sogar Verminderung ein.

Ich lasse nun einige Versuche dieser Reihe folgen. pp. bedeutet die Länge des polar., mm die der abgeleiteten und s die der abgeschnittenen Strecke.

	Nerv.	Stand d. Sch.	Differ.	
3. Vers.	0	— 128	— 128	s = 15, pp = 15·5
		n. d. Abschn.		mm = 16·5
	+ 38	— 39	— 77	Rheoch. 9·4
5. Vers.	+ 7	+ 27	+ 20	s = 12, pp 15·5.
		n. d. Abschn.		mm = 24
	+ 55	+ 61·5	+ 6·5	Rh. 8·5
7. Vers.	0	+ 51	+ 51	Rheoch. 3,
		n. d. Abschn.		s = 12, pp = 10·5
	+ 42·5	+ 99	+ 56·5	mm = 11
10. Vers.	+ 2	+ 50·5	+ 48·5	
		n. d. Abschn.		s = 24
	+ 59	+ 128	+ 69	
11. Vers.	+ 31	+ 58	+ 27	
		n. d. Abschn.		
	+ 39·5	+ 55	+ 16·5	
12. Vers.	0	— 114	— 114	Rh. 1·1, s = 26,
		n. d. Abschn.		
	49	— 65·5	— 114·5	pp = 8, mm = 12·5.

	Nerv.	Stand d. Sch.	Differ.	
13. Vers.	+ 19·5	+ 39·5 n. d. Abschn.	+ 15	s = 18, pp = 10, mm = 8.
	+ 55	+ 68·5	+ 13	
19. Vers.	+ 6·5	+ 44·5 n. d. Abschn.	+ 38	Rch. 1·5, s = 18, mm = 15.
	+ 6·9	+ 114	+ 45	pp = 6.
14. Vers.	An demselben Nerven wurde vor und nach dem Abschneiden noch die negative Phase beobachtet.			Rh. 1·5 s = 18, mm = 15
	+ 11	0	— 11	pp = 6.
	+ 73·5	+ 58	— 15·5	

Der oben besprochene Versuch am Kaninchen gab folgende Zahlen. Hier wurde ebenfalls nacheinander An- und Katelektrotonus beobachtet:

N.-Strom.	Stand d. Sch.	Differenz.	
+ 16·5	+ 81	64·5	Rheoch. Länge = 2.
+ 8	— 37	— 45	
	n. d. Abschn.		
+ 20	+ 62	+ 42	
+ 19	— 10	— 29	

Auf den weiteren Punkt, den Dr. Grünhagen als Beweis seiner Behauptungen angeführt hat, nämlich die Anlegung eines indifferenten, feuchten Leiters an den Nerven, welche den elektrotonischen Ausschlag vergrössern soll, brauche ich nach der in der letzten Nummer des Du Bois-Reichert'schen Archives erschienenen, gediegenen Arbeit von H. Roeber nicht zu antworten. Ich erwähne nur noch, dass ich die Vermehrung des Ausschlages auch beobachtet habe, wenn ich den indifferenten Leiter nicht zwischen beiden Strecken, sondern seitlich der polarisirten Strecken angelegt habe.

Zum Schlusse fühle ich mich gedrängt, den Hrn. Professoren Ghmr. Helmholtz und Dr. Bernstein meinen innigsten Dank für ihre Hilfe bei diesen Versuchen auszudrücken.

Heidelberg, am 3. März 1870.

Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie.

Von

Th. W. Engelmann in Utrecht.

Mit 6 Holzschnitten.

Ich beabsichtige, in diesem Archiv eine Reihe von Beiträgen zur allgemeinen Physiologie der animalischen Gewebe, insbesondere der Muskeln und Nerven zu geben. Den Ausgangspunkt für die Untersuchungen, deren Resultate darin niedergelegt werden sollen, gab das Studium der electrischen Erregung des Ureter, welchem auch der erste der folgenden Artikel grösstentheils gewidmet ist. Die Ergebnisse, zu welchen die Versuche am Ureter führten, drängten zu einer vergleichenden Untersuchung der verwandten Erscheinungen an andern Geweben. Erst durch eine solche Ausbreitung der Aufgabe schien eine wirklich fruchtbare Verwerthung der am Ureter gewonnenen Erfahrungen möglich. Hauptsächlich waren es die, das allgemeine Gesetz der electrischen Erregung betreffenden Thatsachen, welche bei den verschiedensten erregbaren Gebilden einer neuen Prüfung und vergleichenden Betrachtung zu unterwerfen waren. Dabei hat sich gezeigt, dass die bisherigen Vorstellungen über die physiologischen Wirkungen des electrischen Stromes in wesentlichen Punkten modificirt werden müssen und es hat sich zugleich eine grössere Uebereinstimmung in dem Verhalten der verschiedenen Gewebe gegen den Strom herausgestellt, als man bisher anzunehmen berechtigt war. Die Belege für Beides wird zum Theil schon das zweite Hauptstück dieses Artikels, zum Theil werden sie die folgenden Mittheilungen liefern. An diese sollen sich dann einige weitere

Untersuchungen anschliessen, zu denen der Anstoss grossentheils durch das Folgende gegeben ward und mit deren Fortführung ich noch beschäftigt bin.

Erster Artikel.

Ueber die electrische Erregung des Ureter, mit Bemerkungen über die electrische Erregung im Allgemeinen.

Erstes Hauptstück.

Versuche über die electrische Erregung des Ureter.

Eine Reihe von Versuchen, welche in einem früheren Hefte dieses Archivs mitgetheilt sind[1]), hatte das merkwürdige Resultat ergeben, dass das peristaltische und anti-peristaltische Fortschreiten der Contractionswelle im Ureter ohne Mitwirkung von Ganglienzellen und Nervenfasern zu Stande kommt. Die dort mitgetheilten Thasachen lehrten, dass die Muskelhaut des Ureter sich physiologisch wie eine einzige kolossale hohle Muskelfaser ohne motorische Nerven verhält und zwangen, zur Erklärung der peristaltischen Bewegung eine directe Fortpflanzung der Erregung von glatter Muskelzelle auf glatte Muskelzelle anzunehmen. Hiermit ergab sich ein principieller Unterschied zwischen dem glatten und dem willkürlichen quergestreiften Muskelgewebe. Während im letzteren der Erregungsvorgang stets auf die Faser, in der er einmal eingetreten, beschränkt bleibt, und, behindert durch das Sarcolemm und die intramusculären Räume, sich nicht von einer Faser auf die benachbarten fortpflanzen kann, schreitet im glatten Muskelgewebe des Ureter die Erregung unmittelbar von Zelle zu Zelle fort, bildet also die contractile Substanz in Bezug auf Leitung des Erregungsprocesses in der ganzen Länge des Ureter ein Continuum. Dieser Umstand, dass der Ureter gleichsam eine einzige organische Muskelfaser von gewaltigen Dimensionen ist, liess ihn als ein sehr geeignetes

---

1) Zur Physiologie des Ureter. Diess Archiv. Bd. II. 1869. pag. 243.

Object für das noch so sehr vernachlässigte Studium der Lebenseigenschaften der glatten Muskelsubstanz erscheinen. Muss es auch als ein Nachtheil bezeichnet werden, dass die Zartheit des Ureter[1]) eine directe Registration seiner Bewegungen sehr erschwert, so wird man hierfür doch durch die grosse Langsamkeit, mit der alle Erscheinungen verlaufen, zum grössten Theile entschädigt. Ganze Gruppen von Thatsachen und Gesetzen, die an der willkürlichen Muskulatur und den Nerven nur mittelst sehr verwickelter und die feinsten Messinstrumente erfordernder Methoden sich ermitteln assen, können am Ureter unmittelbar ohne besondere Apparate zur Anschauung gebracht werden. Diess zeigte sich schon in den früher mitgetheilten Versuchen, welche das Leitungsvermögen und die mechanische Erregbarkeit des Ureter, sowie die Abhängigkeit beider von Temperatur, Circulation und von der Contraction selbst betreffen. In noch höherm Maasse aber hoffte ich, würde sich diese glückliche Eigenschaft des Ureter bei Untersuchung der electrischen Erregung der glatten Muskulatur und der damit zusammenhängenden Erscheinungen bewähren. Die folgenden Seiten, welche diesem Gegenstande gewidmet sind, mögen zeigen, in wie weit diese Hoffnung in Erfüllung gegangen ist.

Wir werden nacheinander handeln von der Erregung durch Schliessung und Oeffnung eines constanten Stroms, von der Erregung durch Inductionsströme und von der Summirung der Erregungen. Ein ferneres Kapitel wird die Veränderungen zum Gegenstande haben, welche das Leitungsvermögen der glatten Muskelsubstanz des Ureter in Folge der Einwirkung electrischer Ströme erfährt, endlich sollen die durch den Strom hervorgebrachten Aenderungen der Reizbarkeit des Ureter einer kurzen Betrachtung unterworfen werden.

Zu den Versuchen wurden, wie früher, meist grosse Kaninchen gebraucht, die durch mehrtägiges Fasten ihr Fett eingebüsst, am Versuchstag aber wieder ziemlich reichliche Nahrung zu sich genommen hatten. Männliche Thiere sind, des günstigeren Verlaufs der Arteriae spermaticae wegen, vorzuziehen. Die Kaninchen wurden auf dem Czermak'schen Halter befestigt, der Bauch in der ganzen

---

1) Diess gilt wenigstens vom Ureter kleinerer Thiere, des Kaninchens z. B., an dem man aus früher angegebenen Gründen die meisten Versuche anzustellen gezwungen ist.

Länge der Linea alba geöffnet, die Därme in einer warmen feuchten Schweinsblase aufgefangen, und diese dann um die Radix mesenterii etwas zugeschnürt und mit warmen Tüchern bedeckt. Durch Beiseiteschieben der Blase mit den Gedärmen und Einschneiden des Peritoneums wurde der eine, anfangs gewöhnlich der rechte Ureter freigelegt, und hierauf, meist einige Ctm. unterhalb der Niere, durchgeschnitten. Das lange untere Stück, das in Zusammenhang mit der Blase bleibt, wird in einer Ausdehnung von 5—8 Ctm. nach abwärts frei präparirt, und kann dann wie ein Nerv über die Electroden gelegt werden. Man kann aber auch den Ureter einige Centimeter oberhalb der Blase durchschneiden und das mit der Niere zusammenhängende Stück benutzen. In beiden Fällen dauert, wegen der früher beschriebenen Anordnung der Gefässe, die Circulation in der ganzen Länge des Ureter fort. Diess zeigt auch das beständig aus beiden Durchschnittsflächen hervorsickernde Blut und die bleibende röthliche Färbung des Ureter. Im Falle man aber an dem mit der Niere zusammenhängenden Stück experimentirt, muss man den Ureter da, wo er aus dem hilus renis heraustritt, mit der Pincette todtquetschen. Thut man das nicht, so würde die Beobachtung leicht durch von der Niere herabkommende spontane Contractionswellen gestört werden. Im Uebrigen ist es auf die in der Muskelsubstanz eintretenden Vorgänge ohne Einfluss, ob man die erregenden Ströme in der Richtung von der Niere zur Blase oder umgekehrt hindurchschickt. Der Ureter verhält sich eben ganz wie eine einzelne nervenlose Muskelfaser. Aus dem erwähnten Grunde gebrauche ich im Folgenden auch die Bezeichnungen auf- und absteigend für den electrischen Strom immer in dem Sinne: nach der Schnittfläche zu- und von der Schnittfläche abgewendet.

In fast allen Versuchen bediente ich mich einer von Professor Donders angegebenen Modification der unpolarisirbaren Electroden von du Bois. Jede Electrode besteht aus einem etwa 10 Centimeter langen und 3 Millimeter weiten dickwandigen Glasröhrchen, das an einem Ende in eine stumpfe etwas gebogene Spitze ausgezogen ist. Dicht unter der Spitze befindet sich eine etwa 2 Millimeter breite spaltförmige Oeffnung, in welche der Ureter (oder der Nerv) wie in eine Rinne hineingelegt werden kann. In das Glasröhrchen kommt unten ein mit halbprocentiger Kochsalzlösung getränkter Thonpropf, darüber eine Lage concentrirter Zinkvitriollösung, in welche ein unten amalgamirtes Zinkstäbchen taucht.

Dasselbe ist an seinem oberen Ende hakenförmig umgebogen und kann hier an einen kleinen, das Glasröhrchen umfassenden Messingring festgeschraubt werden. Zwischen Schraube und Messingring wird zugleich der Leitungsdraht eingeklemmt. Die beiden Electroden können in einer Klemme fixirt werden, die ans zwei gegeneinander zu schraubenden, innen mit Cautschuk bekleideten Messingstücken von etwa 6 Ctm. Länge, 2 Ctm. Breite und 2.5 Mm. Dicke besteht. Zwischen die Klemme ist ausserdem, nach dem Vorgang von Marey, zum Behufe leichter Einstellung der Electroden in beliebiger Lage, das eine Ende eines dicken, etwa 20 Ctm. langen Bleidrahts eingeschraubt, dessen anderes Ende an einem allgemeinen Träger befestigt und verstellbar ist. Die beschriebenen Electroden vereinigen mit der Bequemlichkeit und Dauerhaftigkeit der metallischen die Vorzüge der unpolarisirbaren Zuleitungsvorrichtungen. Man kann sie noch mit einer kleinen feuchten Kammer verbinden, und in dieser Form namentlich, von welcher Professor Donders demnächst eine Beschreibung geben wird, verdienten sie allgemein eingeführt zu werden.

Nur selten benutze ich Zinkelectroden. Wo es sich um längere Versuchsreihen handelt und besonders auch da, wo Ströme von grosser Stärke und langer Dauer angewendet werden müssen, sind dieselben begreiflicherweise nicht zu empfehlen.

Von grossem Vortheil war mir in vielen Fällen die Beobachtung des Ureter, insbesondere des auf und zwischen den Electroden gelegenen Theils, mittelst des zusammengesetzten Mikroskops. Ich brauchte ein Amici'sches Instrument, dessen Tubus an einem Stativ so befestigt war, dass er leicht in jeder beliebigen Lage eingestellt werden konnte. Am vortheilhaftesten fand ich die schwächste Combination, welche bei dem ausserordentlichen Fokalabstand von etwa 120 Mm. und einem Gesichtsfelde von ungefähr 20 Mm. Durchmesser (für 8 Zoll berechnet), etwa 10mal vergrösserte. Hier konnte ich, wenn der Electrodenabstand nicht mehr als 1 Ctm. betrug, bequem die intrapoläre Strecke übersehen und genau beobachten, was an den beiden Electroden geschah.

I. Von der Erregung durch Schliessung eines constanten Stroms.

Die Versuchseinrichtung war in allen Fällen im Wesentlichen die folgende. Von dem einen Pole der Batterie, die aus einem oder mehreren grossen Grove'schen oder Daniell'schen Elementen bestand, führte ein Draht direct zum Rheochord von du Bois Reymond, vom andern Pol leitete ein Draht in ein mit Quecksilber gefülltes Näpfchen. In dieses konnte ein stark federnder, an der Spitze amalgamirter Kupferdraht eingetaucht werden, der mit dem andern Pole des Rheochords in fester Verbindung war. Die Electroden befanden sich an den Enden einer von den Polen des Rheochords abgezweigten Leitung. Zwischen ihnen und dem letzteren war eine Pohl'sche Wippe mit eingelegtem Kreuz eingeschaltet. Die Schliessung des reizenden Stromes liess ich anfangs öfter durch einen electromagnetischen Fallapparat besorgen. Da sich aber herausstellte, dass dieses complicirtere Verfahren in unseren Versuchen durchaus keine Vortheile liefert, und, wie wir später beweisen werden, auch nicht liefern kann, so zog ich es später immer vor, den Strom einfach durch schnelles Eintauchen des Drahts mittelst der Hand zu schliessen. Die Oeffnung geschah dann ebenfalls mit der Hand.

Die erste Frage, welche unserer Untersuchung sich bietet, ist die nach dem Ort, an welchem die Schliessungserregung stattfindet. Danach werden wir handeln von der Erregung als Funktion der Stromstärke, der Stromesdauer und der Schnelligkeit, mit welcher die erregende Stromesschwankung verläuft. Wir richten unsere Aufmerksamkeit dabei zunächst ausschliesslich auf die vom Strom durchflossene Strecke, speciell auf die Stelle, an welcher der Erregungsvorgang stattfindet.

A. Ueber den Ort der Schliessungserregung.

Die Antwort auf die erste Frage lautet einfach, die Schliessungserregung findet nur an der negativen Electrode statt, d. i. da wo der Strom aus der Muskelhaut des Ureter austritt.

Es ist in der That nichts leichter, als dieses Gesetz zu demonstriren. Man legt den durchschnittenen Ureter quer über die beiden Electroden und zwar so, dass die intrapoläre Strecke in einiger Entfernung (wenigstens mehrere Millimeter) von der Schnittfläche zu liegen kommt. Denn in der nächsten Nähe der letzteren pflegt

der Ureter seine Reizbarkeit rasch einzubüssen. Schliesst man nun den Strom, so wird man sehen, wie nach einem kürzeren oder längeren Stadium von latenter Wirkung der Ureter da, wo er die negative Electrode berührt, sich zusammenschnürt und erblasst. Zu derselben Zeit herrscht in der ganzen intrapolären Strecke Ruhe und auch am positiven Pol ist keine Veränderung zu spüren. Wohl pflanzt nun die Contraction sich in der Regel wie eine Welle von der negativen Electrode aus in auf- und absteigender Richtung fort, aber sie beginnt niemals an einem andern Orte, als an der ganz beschränkten Stelle, welche auf der negativen Electrode ruht. Dieser Satz ist ausnahmslos richtig. Er gilt, gleichviel ob der Strom in der Richtung von der Niere zur Blase oder umgekehrt läuft, gleichviel auch, in welcher Gegend des Ureter die intrapoläre Strecke liegt, und wie lang sie ist; er gilt für die schwächsten wie für die stärksten der erregenden Ströme, er gilt auf allen Stufen der Erregbarkeit. Die beiden letzten Thatsachen verdienen hervorgehoben zu werden. Man erinnert sich, dass von verschiedenen Seiten, neuerdings namentlich von Aeby, die Annahme vertreten wurde, es fände die Erreguug der quergestreiften Muskelsubstanz bei Schliessung des Stroms unter Umständen auch an der positiven Electrode, ja in der ganzen intrapolären Strecke statt. Unter normalen Verhältnissen nämlich, an ganz frischen Muskeln, sollte die Schliessungserregung am positiven Pol erst bei bedeutenderen Stromstärken auftreten als die Erregung an der negativen Electrode. Beim Absterben sollte sich dann das Verhältniss allmählich umkehren. An einem andern Orte [1]) glaube ich den Beweis geliefert zu haben, dass uns kein Recht gegeben ist zur Annahme, dass im Normalzustand auch am positiven Pole Schliessungserregung in der quergestreiften Muskelsubstanz stattfinde, auch nicht bei Reizung mit starken Strömen. Dass indessen beim Absterben eine völlige Umkehr der Erscheinungen vorkommen kann, derart, dass jede einzelne Muskelfaser bei der Schliessung nur da erregt wird, wo der Strom in sie eintritt, davon habe ich mich noch unlängst wieder bei Reizversuchen unter dem Mikroskop sicher überzeugt [2]). Nach diesen Erfahrungen

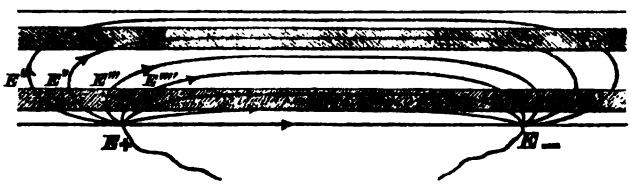
1) Ueber Reizung der Muskelfaser durch den constanten Strom. Jenaische Zeitschr. IV. 1868. pag. 295—307.

2) Beiträge zur Physiologie des Protoplasma. Archiv für Physiol. Bd. II. 1869. pag. 314.

hätte es nichts Auffallendes gehabt, wenn unter ähnlichen Umständen auch in der glatten Muskelsubstanz des Ureter Schliessungserregung am positiven Pol eingetreten wäre. Ich habe diesem Punkte alle Aufmerksamkeit gewidmet, aber selbst in ausschliesslich darauf gerichteten Versuchsreihen, in denen nacheinander mit den allerverschiedensten Stromstärken und auf allen möglichen Stufen der Erregbarkeit gereizt wurde, die Schliessungserregung doch niemals am positiven Pol oder in der intrapolären Strecke eintreten sehen, auch nicht bei Beobachtung mit dem Mikroskop.

Wenn man bedenkt, wie sich der electrische Strom in dem über die Electroden hingelagerten Ureter verbreitet und wenn man zugleich überlegt, dass der Ureter aus mehreren ineinander steckenden Röhren zusammengesetzt ist, von denen nur eine aus Muskelsubstanz besteht, so sollte man eigentlich erwarten, dass selbst dann, wenn die Schliessungscontraction nur an der Austrittsstelle des Stroms aus der Muskelhaut zu Stande käme, doch auch in der Nähe der positiven Zuleitungsvorrichtung Schliessungserregung eintreten müsste. Dies lehrt ohne weiteres ein Blick auf nebenstehende Figur 1, welche ein ungefähres Bild giebt von der Stromvertheilung innerhalb einer durch die Längsaxe des Ureter und die Berührungsstellen der Electroden gelegten Ebene[1]). E + und E — sind die Punkte, in denen der Ureterlängsschnitt die Electroden berührt. In Wirklichkeit sind es natürlich nicht Berührungspunkte, soudern Linien, doch dürfen wir Ersteres der Einfachheit halber annehmen. Verfolgt man die in der Figur gezeichneten, von E + ausgehenden Stromzweige, so bemerkt man, dass ein Theil derselben an den Punkten E′, E″, E‴, E⁗ aus der Muskelhaut austritt. Diese Punkte liegen in unmittelbarer Nähe der positiven Electrode, sind aber natürlich in Bezug auf die Muskelsubstanz als negative Pole aufzufassen. An ihnen müsste also Schliessungserregung eintreten. Dass dieses nicht geschieht, oder doch nicht in

Fig. 1.



1) Der Einfachheit halber sind in der Zeichnung nur Adventitia und (quer schraffirt) die Muskelhaut angedeutet.

merkbarer Weise, kann nun daran liegen, dass die Stromdichte an den genannten Punkten zu klein ist, um erregend zu wirken, denn jedenfalls ist hier die Intensität kleiner als an der den Electroden zugekehrten Seite der Muskelhaut. Dieser Umstand würde jedoch nur bei schwachen Strömen zur Erklärung ausreichen. Um das Ausbleiben der Schliessungscontration an der positiven Electrode bei starken Strömen zu erklären, müssen wir noch eine zweite Thatsache zu Hülfe rufen, von der erst weiter unten die Sprache sein wird: die Herabsetzung der Erregbarkeit und des Leitungsvermögens der contractilen Substanz in der Gegend der positiven Electrode. Bei starken Strömen nehmen beide in der ganzen intrapolären Strecke ab. Gesetzt also den Fall, es träte bei Schliessung eines starken Stroms wirklich Erregung an den Punkten E', E'', E''', E'''' ein, so würde diese doch, wegen der Lähmung der übrigen zwischen E+ und diesen Punkten gelegenen Muskelsubstanz keine merkliche Wirkung hervorbringen können.

Man thut bei Versuchen über den Ort der Reizung gut, den gegenseitigen Abstand der Electroden etwas gross zu nehmen. Denn ist er klein, so kann scheinbar fast gleichzeitig die ganze intrapoläre Strecke in Bewegung kommen und es hat dann einige Schwierigkeit zu entscheiden, wo die Bewegung beginnt. Aber schon bei einer Länge der intrapolären Strecke von 3 Mm. fällt diese Schwierigkeit weg. Da die Leitungsgeschwindigkeit des Ureters sehr klein ist, und, wie schon erwähnt, in der anelectrotonischen Strecke noch abnimmt, dauert es dann eine sehr merkliche Zeit, bevor die Schliessungscontractionswelle an der positiven Electrode ankommt. Bei mittelstarken und starken Strömen erreicht sie die letztere überhaupt nicht, sondern erlischt unterwegs.

B. Abhängigkeit der Schliessungserregung von der Stromstärke

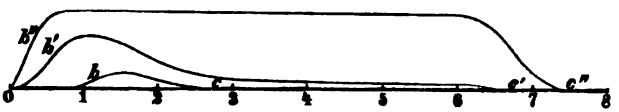
(bei dauerndem Geschlossenbleiben des Stroms).

Wir wollen, um einen schnellen Ueberblick zu gewinnen, den Verlauf der Erregung an der negativen Electrode für drei Fälle betrachten: für Schliessung eines schwachen, eines mittelstarken und eines starken Stromes. Wir setzen dabei voraus, dass der Ureter in allen drei Fällen im Moment der Schliessung sich auf der nämlichen und zwar einer hohen Stufe der Reizbarkeit, sowie auch sonst unter gleichen und möglichst normalen Bedingungen be-

funden habe, eine Forderung, die in der Praxis nicht schwer zu erfüllen ist. Gleichfalls wird vorausgesetzt, dass der Strom dauernd geschlossen bleibt.

Schliessung eines schwachen Stromes. (In meinen Versuchen gewöhnlich 1 Grove bei einem Rheochordwiderstand von etwa 0.5—2 Ctm. Platinadraht und einem Electrodenabstand von 5—15 Mm.) Nach einem bis zu mehrere Secunden langen Stadium latenter Wirkung folgt eine schwache Contraction, die gewöhnlich in kaum einer Secunde ihr Maximum erreicht, und von einer, in etwa eben so kurzer Zeit verlaufenden Erschlaffung unmittelbar gefolgt wird. Die ganze Erregung, vom Beginn der Reizung an gerechnet bis zur vollständigen Wiedererschlaffung pflegt höchstens mehrere Secunden zu dauern. Dabei ist die Contraction niemals maximal. Man sieht diess daraus, dass der Ureter im Augenblick der höchsten Zusammenziehung nicht vollkommen cylindrisch und ebensowenig vollkommen blass und blutleer wird. So weit die Wahrnehmung mit blossem Auge oder mit dem Mikroskop zu urtheilen erlaubt, verharrt der Ureter keinen Augenblick im Maximum der Contraction, sondern erschlafft, sobald dieses erreicht ist, unmittelbar wieder. Eine Curve, die den Verlauf der Contraction an der negativen Electrode ausdrücken sollte, würde demnach etwa den Verlauf der Linie 0, b, c in beistehender Figur haben. Darin bedeuten die unter der horizontalen Abscisse stehenden Ziffern die Zeit in Secunden. Bei 0 wird der Strom geschlossen, bei 6 geöffnet.

Fig. 2.



Schliessung eines mittelstarken Stroms. (Beispielsweise etwa 10—100 Centimetern Rheochordwiderstand bei 1 Grove und 1 Ctm. intrapolarer Strecke.) Das Stadium der latenten Wirkung ist sehr kurz (weniger als $^1/_2$ Secunde) und die Contraction, welche viel stärker ist, erreicht schnell, noch innerhalb einer Secunde, ihr Maximum. Im Lauf der folgenden Secunden erschlafft dann die Muskelsubstanz wieder, anfangs schneller, dann langsamer. Die Erschlaffung pflegt aber, so lange der Strom geschlossen bleibt, nicht vollständig zu werden. Die zurückbleibende schwache Contraction weicht erst gleich nach der Oeffnung des Stroms. Die Form

der Zuckungscurve würde in diesem zweiten Fall etwa die sein von 0, b', c' in obiger Figur.

Bei Schliessung eines starken Stromes tritt die Contraction unmittelbar ein, erreicht sehr schnell ihr Maximum (das Maximum der Zusammenziehung, dessen die Muskelsubstanz überhaupt fähig ist) und verharrt nun lange Zeit auf diesem. Die Muskelhaut des Ureter ist dabei in einer Ausdehnung von etwa 1—2 Mm. an der Kathode vollkommen cylindrisch und weiss, das Lumen ganz geschlossen. Dieser Zustand hält in der Regel während der Schliessungsdauer an. Nur wenn der Strom sehr lange, viele Minuten z. B. geschlossen bleibt, kann endlich eine kleine, aber gewöhnlich sehr unbedeutende Erschlaffung eintreten. Auch nach der Oeffnung des Stroms hält die Zusammenschnürung noch eine merkbare Zeit an (bis über 1 Sec. nach Umständen), um dann schnell zu verschwinden. Die Curve 0, b", c" würde diesen Fall veranschaulichen.

Aus dem Vorstehenden dürfen wir folgende allgemeine Sätze für die Abhängigkeit der Schliessungserregung von der Stromstärke ableiten: die Gesammtdauer der Schliessungcontraction nimmt mit der Stromstärke zu. Bei schwachen Strömen kaum eine Secunde lang, kann sie bei starken die Schliesssungsdauer des Stroms, selbst wenn diese sich über Minuten ausstreckt, übertreffen. — Das Stadium der latenten Energie nimmt mit wachsender Stromstärke ab, von mehreren Secunden bis zu unmerklicher Dauer. — Das Stadium der Verkürzung vom Beginn der Contraction bis zum Beginn der Erschlaffung gerechnet, wächst mit zunehmender Stromstärke und ebenso, obschon viel weniger, das Stadium der Erschlaffung. — Die Grösse der Contraction nimmt bis zu einer gewissen Grenze mit der Intensität des erregenden Stroms zu. Dasselbe gilt von der Geschwindigkeit, mit der der Ureter sich um eine bestimmte Grösse contrahirt (Steilheit des Ansteigens der Zuckungscurve). Umgekehrt nimmt die Schnelligkeit der Erschlaffung (Steilheit des absteigenden Theils der Zuckungscurve) mit zunehmender Stromstärke im Allgemeinen ab.

Die hier formulirten Sätze behalten ihre Gültigkeit auch wenn die Erregbarkeit des Ureter zufolge der Abkühlung und der allmählich während der Versuche eintretenden Schwächung der Blutcircu-

lation gesunken ist. In diesem Falle ist es besonders leicht sich von ihrer Geltung zu überzeugen, da dann alle Erscheinungen langsamer zu verlaufen pflegen: das Stadium der latenten Wirkung dauert im Allgemeinen länger, die Contraction errreicht langsamer ihr Maximum, die Erschlaffung geschieht weniger schnell. Die Zuckungscurve erhebt sich also später von der Abscisse und steigt und fällt weniger steil.

Hier einige Tabellen zur Erläuterung des Gesagten. Die Versuche, zu welchen dieselben gehören, wurden in der oben beschriebenen Weise angestellt. Die Zeiten, welche in der 4. und 5. Columne stehen, wurden durch Zählen der Schläge eines auf Viertelsecunden gestellten Metronoms gemessen. Das Auge fixirte die Stelle des Ureter, welche auf der negativen Electrode lag. Um den Beginn der Contraction, und damit die Dauer des Stadiums der latenten Reizung möglichst genau festzustellen habe ich öfter mit Vortheil die Verschiebungen kleiner Lichtreflexe auf der beobachteten Stelle des Ureter benutzt. Dieses Mittels darf man sich jedoch nur dann bedienen, wenn die Adventitia des Ureter, an deren Oberfläche die Reflexion stattfindet, ganz weich und dünn ist. Das ist bei ganz mageren Kaninchen immer der Fall. Nicht so wenn der Ureter mit Fett umgeben ist; dann erstarrt die Adventitia, besonders bei niedriger Zimmertemperatur, leicht zu einer festen Kruste. Jedenfalls wird man, wie man auch beobachten möge, das Stadium der latenten Reizung zu gross finden, namentlich in den Fällen, wo die Zuckungscurve langsam ansteigt, also bei schwächeren Reizen und bei verminderter Erregbarkeit. Da es sich aber in unsern Versuchen um verhältnissmässig sehr grosse Zeitunterschiede handelt, erhält man doch ganz brauchbare Werthe. Um zu bestimmen, zu welcher Zeit das Ende der Contraction erreicht, der Ureter gänzlich wieder erschlafft war, wurde beobachtet, in welchem Moment an der negativen Electrode in Folge des Wiedereinströmens von Blut die normale röthliche Farbe zurückgekehrt war. Gleichzeitig wurden natürlich die Formveränderungen beachtet. Bei recht durchsichtigen, dünnwandigen Ureteren und besonders auch bei einigermaassen schnell verlaufenden Contractionen schwankt man in der Bestimmung dieses Moments nicht leicht um mehr als eine halbe Secunde. Zum Glück sind aber auch hier die Zeiträume und Zeitunterschiede, um die es sich handelt, so gross, dass selbst ein Irrthum von mehreren Secunden in vielen Fällen kaum Gefahr haben würde.

Versuch I. Grosses mageres Kaninchen. Bauch geöffnet um 1 h 45′. Rechter Ureter 2 Ctm. unterhalb der Niere durchgeschnitten. Das mit der Blase zusammenhängende Stück etwa 3 Ctm. unter der Schnittstelle über die unpolarisirbaren Electroden gelegt, deren Abstand 1 Ctm. betrug. Zwei grosse hintereinander verbundene Elemente von Grove. Der Strom ward in allen Versuchen absteigend und jedesmal etwa 8 Secunden lang geschlossen. Zwischen je zwei Schliessungen lag eine Pause von ungefähr 52 Secunden. In der ersten Columne ist die Nummer, in der zweiten die Zeit der Reizung angegeben. in der dritten ist die Stromstärke ausgedrückt in Centimetern der Länge des aufgenommenen Rheochorddrahts. Die Zahlen der vierten Spalte geben die Dauer des Stadiums der latenten Energie in Viertelsecunden und die der letzten Spalte, gleichfalls in Viertelsecunden, die Zeit vom Beginn der Contraction bis zum Ende der Erschlaffung.

Tabelle I.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Stromstärke (in Rheochordwiderstand)	Latente Wirkung.	Dauer der Contraction.	Nr.	Zeit der Schliessung.	Stromstärke (in Rheochordwiderstand)	Latente Wirkung.	Dauer der Contraction.
1	1 h 54′	10 Ctm.	2—3	16	10	2 h 10′	3 Ctm.	4	22 ca.
2	55′	12	2—3	16—18	11	11′	2	5	20 »
3	56′	15	1—2	18—20	12	12′	1.5	6	18 »
4	57′	25	1—2	20	13	13′	1	∞	0
5	58′	250	1	32	14	14′	1.5	5—6	19
6	59′	25	1—2	20	15	15′	2	4—5	20 ca.
7	2 h 0′	15	1—2	18	16	16′	3	3—4	22 »
8	1′	12	2	16					
9	2′	10	2—3	14					

Versuch II. Mittelgrosses Kaninchen. Bauch geöffnet um 11 h 30′. 4 Grove's. Der Strom blieb jedesmal ungefähr so lange geschlossen als die Contraction anhielt. Alles übrige wie im vorigen Versuch.

Tabelle II.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Dauer der latenten Wirkung.	Ungefähre Dauer der Contraction.	Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Dauer der latenten Wirkung.	Ungefähre Dauer der Contraction.
1	11h52′	2.5Ctm.	7	34	10	3h 49′	50 Ctm.	5—6	70
2	53′	10	3—4	60	11	51′	25	7—8	60
3	54′	50	1—2	100	12	53′	10	11	—
4	55′30″	10	3—4	70	13	55′	25	9—10	—
5	56′30″	2.5	7—8	42	14	57′	50	7	—
6	3h41′	10	9	60	15	59′	250	4—5	100
7	43′	25	5	80	16	4h 1′	50	8	—
8	45′	50	4	80	17	3′	25	10	—
9	47′	250	3 4	100	18	5′	4000	5	—

Versuch III. Grosses mageres Kaninchen. Bauch geöffnet 1 h 20′. Rechter Ureter 2 Ctm. unter der Niere durchschnitten. Länge der intrapolaren Strecke 8 mm. (von 2.5 bis 3.3 unterhalb der Schnittstelle.) Der Strom wurde in allen Versuchen aufsteigend und jedesmal ungefähr so lange geschlossen als die Contraction merkbar andauerte. 2. Grove's. Alles übrige wie in den vorigen Versuchen.

Tabelle III.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Latente Wirkung.	Dauer der Contraction.	Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Latente Wirkung.	Dauer der Contraction.
1	2 h 3′	16 Ctm.	3	48 ca.	9	2 h 29′	1 Ctm.	6–7	30
2	5′	12	3—4	38	10	31′	0.8	8	22
3	7′	10	4	32	11	33′	0.6	9	20
4	9′	8	4–5	28	12	35′	0.4	11	18
5	11′	8	4–5	28	13	39′	0.2	11	18
7	13′	6	4–5	26	14	41′	0.1	∞	0
6	15′	4	5	25	15	42′	0.2	11	18—20
8	19′	2	6	24 ca.					

Versuch IV. Grosses mageres Kaninchen. Bauch geöffnet 11 h 30′. Rechter Ureter am hilus renis mit der Pincette todtgequetscht und 2 Ctm. oberhalb der Blase durchgeschnitten. Intrapolare Strecke 2 Ctm. lang (5—7 Ctm. von der Niere). Unpolarisirbare Electroden. 1 Grove. Der Strom wurde jedesmal absteigend und immer für eine Zeit von 30 Secunden geschlossen. Zwischen je zwei Reizungen lag eine Pause von $1^1/_2$ Minute. Auf die Dauer der Contraction ist in diesem Versuche nicht geachtet.

Tabelle IV.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Latente Wirkung.	Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Latente Wirkung.
1	11 h 44′	5 Ctm.	10	16	12 h 14′	100 Ctm.	5
2	46′	10	8	17	16′	25	7
3	48′	20	7	18	18′	5	11
4	50′	50	6	19	20′	2.5	∞
5	52′	250	5	20	22′	4	19
6	54′	50	6	21	24′	3.5	∞
7	56′	20	7	22	26′	4	24
8	58′	10	8	23	28′	5	18
9	12 h 0′	5	11	24	30′	25	12
10	2′	5	10	25	32′	100	9
11	4′	25	7	26	34′	4000	7
12	6′	100	5				
13	8′	500	4				
14	10′	4000	3				
15	12′	500	4				

Die vier Tabellen lehren uns in übereinstimmender Weise die Abhängigkeit des zeitlichen Verlaufs der Erregung von der Stromstärke kennen. In Tabelle I fällt auf, dass die Contractionsdauer in den Versuchen 10—16 trotz der geringeren Stromstärke und der längeren latenten Periode, im Mittel etwas grösser ist als in den Versuchen 1—9. Dies erklärt sich daraus, dass die Versuche 10—16 später angestellt sind, zu einer Zeit wo die Erregbarkeit schon gesunken war. Verkürzung und Erschlaffung verlaufen dann langsamer. — Aus Tabelle IV ersehen wir auch wie beträchtlich die Dauer des Stadiums der latenten Wirkung in den späteren Versuchen zugenommen hat. Dieselbe wächst z. B. für den Strom von 5 Ctm. von 10 auf 18, für den von 25 Ctm. von 7 auf 12, den von 100 Ctm. von 5 auf 9, für den von 4000 von 3 auf 7 Viertelsecunden.

Diess führt uns zur kurzen Betrachtung der Veränderungen, welche der Verlauf der Erregung durch Schliessung eines Stroms von bestimmter Stärke während des Absterbens erleidet. Was ich darüber wahrgenommen habe ist das Folgende. Die Erregung durch Schliessung eines schwachen Stroms ändert sich bei sinkender Reizbarkeit in der Weise, dass die Gesammtdauer der Contraction anfangs etwas zunimmt, später aber vermindert bis Null. Die Dauer der latenten Wirkung nimmt dabei beständig zu (bis zu etwa 6 Secunden) und zwar anfangs langsamer, später schnell. Bei noch weiter verminderter Erregbarkeit tritt dann überhaupt keine Contraction mehr ein. Die Grösse der Zusammenziehung scheint beständig abzunehmen, und ebenso auch die Schnelligkeit, mit der die Verkürzung und Erschlaffung geschieht.

Im Wesentlichen dieselben Aenderungen zeigen sich, wenn man mit einem starken Strome von bestimmter Intensität in den verschiedenen Stadien der Erregbarkeitsabnahme reizt: anfangs im Allgemeinen Zunahme, später Abnahme der Gesammtdauer der Contraction. Dabei allmäliges Wachsen des Stadiums der latenten Energie. Das Maximum der Contraction wird später erreicht und zugleich kleiner, die Erschlaffung geschieht langsamer. Wenn die Reizbarkeit schon sehr weit gesunken ist, der Ureter also auf Schliessung schwacher Ströme nicht mehr reagirt, kommt es dann vor, dass die Schliessungserregung durch den starken Strom nicht mehr während der ganzen Schliessungsdauer anhält, sondern schon nach einer Anzahl Secunden bis auf einen kleinen Rest vorbei ist.

Die Zuckungscurve ändert sich also im Lauf des Absterbens in der Weise, dass sie anfangs an Länge ein wenig zunimmt, später abnimmt, dabei immer flacher wird und immer später von der Abscisse emporsteigt.

Für die allmähliche Verlängerung des Stadiums latenter Wirkung, die anfängliche Zunahme und spätere Abnahme der Gesammtdauer der Schliessungcontraction, giebt die folgende kleine Tabelle einige Belege.

Versuch V. Dasselbe Kaninchen von dem Tabelle II stammt, wo auch die weitere Versuchseinrichtung beschrieben.

Tabelle V.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Dauer der latenten Wirkung.	Ungefähre Dauer der Contraction.
1	11h39′	10 Ctm.	2	50
2	46′	»	3	60
3	49′	»	6	34
4	47′	50 Ctm.	1–2	90
5	54′	»	1—2	100
6	59′	»	2	120
7	12h 3′	»	2	180
8	17′	»	2—3	130
9	3h 32′10″	»	5	90
10	35′	»	5	80

Ehe wir die Schliessungserregung als Function der Stromesdauer betrachten, müssen wir noch einige Augenblicke bei einer Erscheinung verweilen, die mich, als ich sie das erste Mal sah, sehr frappirte. Es ist diess das Entstehen periodischer, von der negativen Electrode ausgehender Contractionswellen, bei dauerndem Geschlossensein des Stroms. Ich habe der Erscheinung schon früher gedacht und bin ihr im Verlauf weiterer Versuche nicht selten wieder begegnet. Sie kann sowohl bei Reizung mit schwachen als bei Erregung mit starken Strömen und bei jeder Stromesrichtung eintreten. Die Zahl der während einer Schliessungsdauer von 1—2 Minuten beobachteten Contractionen betrug im ersten Falle gewöhnlich weniger (2 bis 3), im letzteren mehr (zuweilen 5 bis 7). Die Zeiträume, in denen sich die Wellen folgten, schwankten zwischen 4 und 20 Secunden. Häufig waren die Perioden ziemlich gleich und kurz, in andern Fällen von verschiedener Dauer. In der Zeit zwischen zwei Wellen pflegte, wenigstens bei stärkeren Strömen der Ureter an der negativen Electrode nicht ganz zu erschlaffen. Das Phänomen wurde nicht nur bei frischen sehr erregbaren Uretern, sondern auch einige Zeit nach dem Tode des Thieres und ausserdem an den verschiedensten Stellen des Ureter beobachtet. Die Er-

scheinung ist jedoch nichts weniger als constant und hängt jedenfalls nicht nur von der Stromesstärke und — richtung und von der Erregbarkeit und der Lage der intrapolaren Strecke ab. Noch ein anderer Umstand muss mitwirken. Der Verdacht lag sehr nahe, dass dieser Umstand in der bei der Contraction (besonders der Längsmuskelschicht) leicht eintretenden Verschiebung des Ureter auf der Electrode gelegen sei. Diese Verschiebung kann, wenn man nicht besondere Vorsichtsmassregeln ergreift, unter Umständen mehrere Millimeter betragen. Kommt dabei nun die ursprünglich auf der negativen Electrode gelegene Stelle ausserhalb des Bereichs der letzteren zu liegen, so wird sie auch der erregenden Wirkung des Stromes entzogen, erschlafft und kann ihre Reizbarkeit wieder erlangen, und wenn sie nun in Folge der Erschlaffung der extra- und intrapolären Strecke wieder auf die negative Electrode zurückkehrt, kann sie von Neuem erregt werden, u. s. f. Selbst wenn diese Rückkehr so langsam geschieht, dass sie einem Einschleichen in die Kette vergleichbar erscheint, würde doch neue Erregung stattfinden können. Denn wie wir weiter unten sehen werden, wird auch bei äusserst langsam verlaufenden Stromschwankungen der Ureter noch erregt. In der That kann man auch in den Fällen, wo bei dauernder Schliessung des Stroms keine periodischen Contractionen kommen, solche erzeugen, wenn man den Ureter sehr langsam über den Electroden hin und her verschiebt. Auch dann gehen die Contractionen immer von der negativen Electrode aus. Auffallend ist indess, dass die periodischen Bewegungen zuweilen, obschon selten, auch dann gesehen werden, wenn, was sich durch Fixirung des Ureter bewirken lässt, keine merkbare seitliche Verschiebung an der negativen Electrode eintritt. Hier bleibt jedoch immer noch die nicht zu beseitigende Ortsveränderung der glatten Muskelhaut in Folge der Zusammenziehung der Ringfaserschicht, mit welcher natürlich, und namentlich an der negativen Electrode, die Stromvertheilung eine andere wird. Diese letzten Aenderungen könnten gross genug sein, um jene periodischen Contractionen zu ermöglichen. Jedenfalls ist die Erscheinung aus den angeführten Umständen völlig zureichend zu erklären. Wir werden jedoch später noch auf eine andere mögliche Quelle ihres Entstehens weisen.

C. Abhängigkeit der Schliessungserregung von der Stromesdauer.

Unsere Erfahrungen über die Dauer des Stadiums der latenten

Energie berechtigten zu der Hoffnung, dass es am Ureter auf sehr einfache Weise gelingen würde, die Abhängigkeit der Schliessungserregung von der Dauer des einwirkenden Stroms wenigstens in ihren Hauptzügen zu ermitteln. Diese Hoffnung ward noch durch einen zweiten Umstand verstärkt. Man weiss, wie sehr bei den motorischen Nerven und animalischen Muskeln das Entstehen der Oeffnungserregung die Analyse der bei Einwirkung von kurz dauernden Strömen eintretenden Erscheinungen complicirt und erschwert. Am Ureter nun ist man von diesem Uebelstand befreit, da die Oeffnungserregung, welche immer an der positiven Electrode stattfindet, im Allgemeinen nur nach langer Schliessung des Stroms entsteht, zu einer Zeit also, wo die Schliessungscontraction am negativen Pol schon ganz oder fast ganz abgelaufen ist. Aber auch wenn die Oeffnungserregung bei sehr kurz dauernden Strömen zu Stande käme, würde sie, wegen der geringen Leitungsgeschwindigkeit des Ureters, die unmittelber nach der Schliessungserregung in der intrapolären Strecke noch abgenommen hat, die negative Electrode nur spät oder gar nicht erreichen, und somit die Beobachtung der vorausgehenden Schliessungscontraction nicht beeinträchtigen können.

Da es sich gleich in den ersten Versuchen herausstellte, dass selbst starke Ströme eine merkliche Zeit und schwache unter Umständen mehrere Secunden lang geschlossen sein müssen, wenn sie eine Contraction zu Stande bringen sollen, so stufte ich die Dauer der reizenden Ströme einfach in der Weise ab, dass ich durch kürzeres oder längeres Eintauchen eines amalgamirten Kupferdrahts in ein Quecksilbernäpfchen den Strom schloss. Der Act des Schliessens und Oeffnens wurde natürlich so schnell wie möglich ausgeführt. Zur Zeitbestimmung diente ein auf Viertelsecunden gestellter Metronom. Die allgemeine Versuchseinrichtung war dieselbe wie früher.

Es frug sich nun erstens: wie lange Zeit muss ein Strom von bestimmter Stärke geschlossen bleiben, um überhaupt Contraction zu veranlassen, und, in welcher Abhängigkeit steht diese Zeit von der Stromstärke. Mit andern Worten: welches ist das Minimum der Stromdauer, bei welchem noch Erregung eintritt, und wie ändert sich dieses Minimum mit der Stromstärke. Zweitens aber war die Frage: wie verläuft die Erregung durch Schliessung eines Stroms von bestimmter Stärke, wenn die Zeit der Einwirkung die zum Hervorbringen einer Contraction nöthige minimale Dauer um eine

bekannte, beliebig zu variirende Grösse übertrifft. Bei Untersuchung beider Punkte mussten natürlich wieder die Erregbarkeitsänderungen zufolge Aenderung der Temperatur, Circulation u. s. w. in Anmerkung genommen werden. Die folgenden Tabellen geben auf die gestellten Fragen wenigstens im Wesentlichen genügende Antwort.

Versuch VI. Grosses mageres Kaninchen, Bauch geöffnet um 1h 30′. Linker Ureter 2 Ctm. unterhalb der Niere durchschnitten. Länge der intrapolären Strecke 8 Mm., ihr Abstand von der Schnittfläche von Nr. 1 bis 23: 1—1.8 Ctm., von Nr. 24 bis 64: 3 - 3.8 Ctm. — 4 Grove's. Unpolarisirbare Electroden.

Tabelle VI.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Stromdauer.	Dauer der latenten Wirkung.	Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Stromdauer.	Dauer der latenten Wirkung.
			in Viertelsecunden.					in Viertelsecunden.	
1	1h 37′	50 Cm.	1	1	33	2h 50′	14 »	4	4
2	38′	25 »	1	∞	34	51′	» »	3	4—5
3	38′30″	» »	2	∞	35	52′	12 »	3	∞
4	39′	» »	3	5	36	53′	» »	4	5
5	39′30″	» »	4	4	37	54′	» »	3	∞
6	40′	» »	3	4—5	38	55′	11 »	4	∞
7	40′30″	» »	2	∞	39	56′	» »	5	5—6
8	41′	» »	3	4	40	57′	» »	4	∞
9	43′	20 »	2	∞	41	58′	10.5	5	∞
10	43′30″	» »	3	4	42	59′	» »	6	6
11	44′	» »	4	4	43	3h 0′	» »	5	∞
12	45′	15 »	3	∞	44	1′	11 »	4	∞
13	45′30″	» »	4	∞	45	2′	» »	5	5—6
14	46′	» »	5	6	46	3′	» »	4	∞
15	47′	» »	6	6	47	4′	12 »	3	∞
16	48′	» »	5	6	48	5′	» »	4	5
17	49′	12 »	5	∞	49	6′	» »	3	∞
18	49′30″	» »	6	∞	50	7′	15 »	2	∞
19	50′	» »	7	7	51	8′	» »	3	4
20	51′	» »	6	∞	52	9′	» »	2	∞
21	52′	10 »	7	∞	53	10′	25 »	1	∞
22	53′	» »	8	∞	54	11′	» »	2	2—3
23	54′	» »	9	∞	55	12′	» »	1	∞
24	2h 41′	25 »	2	2—3	56	13′	50 »	$^1/_2$	∞
25	42′	» »	1	∞	57	14′	» »	1	1—2
26	43′	» »	2	2—3	58	15′	» »	$^1/_2$	∞
27	44′	20 »	2	3	59	16′	500 »	Momentan.	∞
28	45′	17.5 »	2	3—4	60	17′	» »	$^1/_2$	1
29	46′	15 »	2	∞	61	18′	» »	Momentan.	∞
30	47′	» »	3	4	62	19′	4000 »		∞
31	48′	» »	2	∞	63	20′	» »	$< ^1/_2$	1
32	49′	14 »	3	4—5	64	21′	» »	Momentan.	∞

Die vorstehende Tabelle lehrt uns Mehreres. Zunächst beweist sie, dass die Schliessungscontraction ganz allgemein nur dann

zu Stande kommt, wenn die Stromesdauer eine gewisse Grenze überschreitet. Diese Grenze, welche in allen unseren Versuchen die zur vollen Entwicklung des Stromes nöthige Zeit weit übertrifft[1]), liegt um so tiefer, je stärker der Strom ist. Wir sehen diess sogleich, wenn wir die für jene Grenze bei verschiedenen Stromstärken gefundene Zahl in eine Tabelle anordnen. Wir legen dabei nur die Versuche Nr. 24—64 zu Grunde.

Stromstärke in Rheochordwiderstand.	Minimum der Schliessungsdauer bei welchem Contraction eintritt.
4000 Ctm.	< 1/2 Viertelstunde.
500 »	1/2
50 »	1
25 »	2
15 »	3
12 »	4
11 »	5
10.5 »	6

Unsere Tabelle VI bestätigt weiter das im vorigen Abschnitt gewonnene Resultat, dass die Dauer der latenten Energie mit zunehmender Stromstärke abnimmt. Ich füge noch hinzu, dass, so weit meine Erfahrungen reichen, auch die andern im vorigen Abschnitt mitgetheilten Sätze über die Abhängigkeit der Zuckungscurve von der Stromstärke, bei der Erregung durch kurz dauernde Ströme, soweit sie hier in Betracht kommen, Geltung finden.

Wir haben bisher noch keine Antwort gegeben auf die zweite der oben gestellten Fragen, welche lautete: wie verläuft die Erregung durch Schliessung eines Stroms von bestimmter Stärke, wenn die Zeit der Einwirkung die zum Hervorbringen einer Contraction nöthige minimale Dauer um eine bestimmte, beliebig zu variirende Grösse übertrifft. Ich lasse desshalb Versuch VII folgen, der uns hierüber einigermassen belehrt, indem er uns die Abhängigkeit des Stadiums der latenten Wirkung von der Schliessungsdauer angiebt. Da die Dauer der latenten Energie sich in umgekehrtem Sinn zu ändern pflegt, wie die Schnelligkeit und Grösse der Zusammen-

1) Zu diesem Ausspruch berechtigt uns u. a. Guillemin's mémoire sur la propagation des courants dans les fils télégraphiques. Ann. de chimie et de phys. III Ser. T. LX. 1860. p. 385—448. — S. a. Helmholtz in Pogg. Ann. LXXXIII. 1851, u. du Bois Reymond in Monatsber. d. Berl. Akad. 26. Juni 1862 und bei Wiedemann, Galvanismus Bd. II. p. 748 flg.

ziehung, so erhalten wir auch über diese letzteren Punkte einigen Aufschluss.

Versuch VII. Grosses mageres Kaninchen. (Dasselbe, welches zu Versuch IV gedient hatte.) 1 Grove. Unpolarisirbare Electroden. Intrapolare Strecke 2 Ctm. lang (von 2.5 bis 4.5 Ctm. unterhalb der Niere). Strom stets absteigend gerichtet.

Tabelle VII.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochord-Widerstand.	Dauer der Schliessung	Dauer der latenten Wirkung
			in Viertelsecunden.	
1	12 h 36′	4000 Ctm.	1	∞
2	» 37′	» »	2	13
3	» 38′	» »	3	12
4	» 39′	» »	4	11
5	» 40′	25 »	8	9
6	» 46′	» »	1	∞
7	» 46′30″	» »	2	∞
8	» 47′	» »	3	15
9	» 48′	» »	4	14
10	» 49′	» »	8	12
11	» 50′	» »	12	11
12	» 51′	» »	8	12
13	» 52′	» »	4	12
14	» 53′	» »	3	14
15	» 54′	» »	2	∞
16	» 55′	» »	4	13

Der eben mitgetheilte Versuch leitet in Uebereinstimmung mit ähnlichen, deren ausführliche Mittheilung hier unterbleiben kann, zu dem Resultate, dass das Stadium der latenten Energie bis zu einer gewissen zeitlichen Grenze Function der Schliessungsdauer des Stromes ist. Giebt man der Schliessungsdauer in aufeinander folgenden Versuchen, von 0 ausgehend, allmählich steigende Werthe, so nimmt anfangs die Dauer des Stadiums der latenten Wirkung ab bis zu einem Minimum. Ueberschreitet aber die Stromdauer eine gewisse Grenze, so vermindert es nicht weiter, sondern bleibt constant. Es scheint, dass diese Grenze erst in dem Augenblick erreicht wird, wo die Dauer der Schliessung mit der Dauer der latenten Periode zusammenfällt. Selbstverständlich ist, dass bei weiterem Wachsen der Stromesdauer das Stadium der latenten Wirkung nicht weiter abnehmen kann. Nur der fernere Verlauf der Contraction ändert sich dann. Man kann sich leicht überzeugen, dass die Dauer und Grösse der Zusammen-

ziehung bis zu gewissen Grenzen mit der Schliessungsdauer zunimmt. Ich habe indessen nicht genug Data, um hierüber Ausführliches mittheilen zu können.

D. Abhängigkeit der Schliessungserregung von der Schnelligkeit der electrischen Dichtigkeitszunahme.

Bei den im vorigen Abschnitt beschriebenen Versuchen war es zum Zustandekommen der Contraction nöthig, nicht nur dass der electrische Strom von der Dichtigkeit 0 bis zu einer bestimmten Intensität anstieg, sondern auch dass er noch einige Zeit lang nach Erreichung seiner vollen Stärke floss. Diese Thatsache, nicht minder wie die Beobachtung, dass die Contractionsdauer im Allgemeinen mit der Schliessungsdauer des Stroms zunimmt, beweisen für die glatte Muskelsubstanz des Ureter den Satz, den schon vor 9 Jahren von Bezold[1]), als wahrscheinlich für Nerven und Muskeln gültig, aussprach, den Satz: »dass der in constanter Stärke fliessende electrische Strom fort und fort den Molecularvorgang der Erregung erzeuge«. Es hätte nach diesem Ergebniss zweifelhaft erscheinen können, ob es möglich sein würde, einen starken Strom ohne Schliessungscontraction in den Ureter hineinschleichen zu lassen. Angesichts später zu beschreibender Versuche aber über Summation der Wirkungen, kurz dauernder Reize und geleitet durch ähnliche Betrachtungen, wie sie Brücke[2]) neuerdings über den Zusammenhang zwischen den bei electrischer Erregung der Bewegungsnerven zu beobachtenden Erscheinungen angestellt hat, angesichts hiervon glaubte ich wenigstens bei äusserst langsamem Ansteigen der Stromstärke das angegebene Ziel erreichen zu können. Dies glückt denn auch in der That. Ja es war sogar möglich, auf die einfachste Weise das Abhängigkeitsverhältniss zwischen Erregung und Schnelligkeit des Stromwachsthums in genügender Weise zu ermitteln und zu demonstriren. Es genügt nämlich, die Dauer der Stromsschwankung dadurch zu variiren, dass man den Schieber des mit der Batterie verbundenen Rheochords von du Bois Reymond mehr oder weniger schnell mit der Hand vom Nullpunkt der Thei-

1) A. v. Bezold. Untersuchungen über die electrische Erregung der Nerven und Muskeln. 1861. pag. 324.

2) E. Brücke, Ueber die Reizung der Bewegungsnerven durch electrische Ströme. Wiener Sitzungsberichte LVIII. 1868. pag. 451 u. f.

lung bis zu seinem definitiven Stande verschiebt. Namentlich wenn man sich kurz vor jedem Versuch bei geöffneter Kette übt, indem man gleichzeitig auf die Schläge eines Metronoms achtet, ist es nicht schwer, eine ausreichend gleichmässige Verschiebung von bestimmter Grösse in einer bestimmten Zeit auszuführen. In dieser Weise wurde denn auch in den folgenden Versuchen verfahren.

Versuch VIII. Grosses mageres Kaninchen. Bauch geöffnet 12 h 10'. Rechter Ureter 2 Ctm. unterhalb der Niere durchschnitten. Unpolarisirbare Electroden. Länge der intrapolaren Strecke 6 Mm., Abstand von der Schnittstelle 1—1.8 Ctm. Der Strom wurde immer in absteigender Richtung und, mit Ausnahme von Nro. 18 und 36, nie länger als 5 Secunden geschlossen.

Tabelle VIII.

Nr.	Zeit.	Zahl der Elemente.	Rheochordlänge.	Dauer der Stromesschwankung. (in Viertelsecunden.)	Dauer der latenten Wirkung. (in Viertelsecunden.)	Anmerkungen.
1	12h31'	1 Grove.	0.5 Ctm.	0	4	Contractionsdauer 5 Secunden.
2	» 33'	»	»	4	∞	
3	» 34'	»	»	2	∞	
4	» 35'	»	»	1	∞	
5	» 35'30"	»	»	0	5	Contractionsdauer $6^1/_4$ Secunden.
6	» 36'	»	1 Ctm.	0	3	
7	» 37'	»	»	4	∞	
8	» 38'	»	»	2	∞	
9	» 39'	»	»	1	3—4	
10	» 40'	»	2 Ctm.	0	3	
11	» 41'	»	»	4	∞	
12	» 42'	»	»	2	∞	
13	» 43'	»	»	1	3	
14	» 50'	»	10 Ctm.	0	2	Vor Versuch 14 wurden die Electroden um 6 Mm. weiter nach der Blase zu verschoben.
15	» 52'	»	»	20	∞	
16	» 53'	»	»	12	4	
17	» 54'	»	»	8	4	
18	» 55'	»	80 Ctm.	100	∞	
19	1h 18'	»	2 Ctm.	0	2—3	Zwischen Versuch 18 und 19 sind die Electroden 2 Mm. weiter nach abwärts gerückt worden.
20	» 19'	»	»	4	6	
21	» 20'	»	»	8	∞	
22	» 21'	»	»	4	∞	
23	» 22'	»	»	2	∞	
24	» 23'	»	»	1	4	
25	» 24'	»	»	2	∞	
26	» 26'	3 Grove's.	2 Ctm.	8	8—9	
27	» 27'	»	»	4	6	
28	» 28'	»	»	2	4	Starke Contraction.
29	» 29'	»	»	1	3	
30	» 30'	»	»	2	4—5	
31	» 31'	»	»	4	6—7	
32	» 32'	»	»	8	8—9	Schwache, kurz dauernde Contraction.
33	» 33'	»	»	12	14	
34	» 34'	»	»	16	15—16	id.

Nr.	Zeit.	Zahl der Elemente.	Rheochordlänge.	Dauer der Stromesschwankung.	Dauer der latenten Wirkung.	Anmerkungen.
				in Viertelsecunden.		
35	1h 35′	3 Grove's.	2 Ctm.	20	18	Sehr schwache und kurze Contraction.
36	» 37′	»	»	40	∞	
37	» 42′	1 Grove.	2 Ctm.	0	4	
38	» 43′	»	»	4	∞	
39	» 44′	»	»	2	∞	
40	» 45′	»	»	1	5—6	
41	» 46′	»	»	2	∞	
42	» 47′	»	»	4	∞	
43	» 48′	»	»	0	5—6	
44	» 50′	»	20 Ctm.	0	2—3	Sehr starke Contraction.
45	» 51′	»	»	4	6	
46	» 52′	»	»	2	4	
47	» 53′	»	»	1	3	
48	» 54′	»	»	2	4	
49	» 55′	»	»	4	5—6	
50	» 56′	»	»	8	8	
51	» 57′	»	»	12	12	Schwache, kurz dauernde Contraction.
52	» 58′	»	»	16	13	
53	» 59′	»	»	20	14	
54	2h 10′	3 Grove's.	6 Ctm.	4	6	Die definitive Stromstärke war in den Versuchen Nro. 54—55 dieselbe wie in den Versuchen 44—53.
55	» 11′	»	»	2	4	
56	» 12′	»	»	1	3	
57	» 13′	»	»	2	4	
58	» 14′	»	»	4	6	

Aus dem vorstehenden Versuch ergiebt sich, dass die Schliessungserregung an der negativen Electrode um so früher eintritt und um so stärker und andauernder ist, in je kürzerer Zeit der reizende Strom von Null auf seine volle Stärke anwächst, also je schneller die Stromesschwankung verläuft. Das Stadium der latenten Energie wird ein Minimum bei plötzlichem Hereinbrechen des Stroms in voller Intensität; es wird unendlich gross, d. h. es tritt keine Schliessungscontraction ein, wenn die Dauer der Stromschwankung eine gewisse zeitliche Grenze übersteigt. Diese Grenze liegt für starke Ströme höher, für schwache tiefer, im Allgemeinen jedoch ausserordentlich viel höher als für willkürliche quergestreifte Muskeln. Wichtig bleibt aber, dass auch sehr starke Ströme, wenn sie nur langsam genug anwachsen, den Ureter durchfliessen können, ohne Erregung zu veranlassen.

Eine weitere hier zu erwähnende Thatsache, die in Versuch VIII zwar nicht mit aufgenommen ist, die ich aber verbürgen kann, ist, dass die Verkürzung um so schneller wächst, je schneller die Stromschwankung verläuft. — Wenn die Erregbarkeit abgenommen hat und damit der Verlauf von Contrac-

tion und Erschlaffung überhaupt langsamer geworden ist, dann müssen die Stromschwankungen, um noch Erregung zu veranlassen, unter übrigens gleichen Umständen schneller verlaufen als bei hoher Reizbarkeit, ein Ergebniss, dass sich voraussehen liess und der Demonstration leicht zugänglich ist.

II. Von der Erregung durch Oeffnung eines constanten Stroms.

Wie alle electrisch erregbaren Gebilde des Thierleibs wird die glatte Muskulatur des Ureter durch negative Stromschwankungen, insonderheit also durch Oeffnung eines constanten Stroms in den erregten Zustand versetzt. Wir haben demnach zu untersuchen, an welchem Ort der durchströmten Strecke diese Oeffnungserregung stattfindet, und weiter, wie sie abhängt von der Intensität und von der Schliessungsdauer des Stroms, und von der Schnelligkeit, mit der die electrische Dichtigkeitsschwankung verläuft. Die Versuche, die zur Entscheidung dieser Frage nöthig waren, erforderten keine anderen, als die bereits erwähnten Hülfsmittel. Man muss nur bei allen, die Oeffnungserregung betreffenden Experimenten ganz besonders für Erhaltung einer hohen Erregbarkeit sorgen, denn die Oeffnung eines Stroms ist im Allgemeinen ein viel schwächerer Reiz als die Schliessung. Man wird also vor Allem auf Erhaltung energischer Blutcirculation, hohe Temperatur und Abwehrung ermüdend wirkender Einflüsse bedacht sein.

A. Vom Orte der Oeffnungserregung.

Ebenso wie die negative Electrode für die Schliessungserregung, so ist unter allen Umständen die positive Electrode der Ort, an welchem die Oeffnungserregung stattfindet. Wenn nach Oeffnung eines Stroms Contraction an einer andern Stelle des Ureters auftritt, so beruht diess ausnahmslos auf einer Fortpflanzung der zuerst an der Anode aufgetretenen Contraction nach jener Stelle hin. Die Zusammenziehung fängt immer genau an der Stelle an, wo der Strom aus der Electrode in den Ureter eintritt; nie gleichzeitig in einem grösseren Stück der durchflossen gewesenen Strecke. Stromstärke, Stromrichtung, Lage und Länge der intrapolaren Strecke, so wie Erregbarkeit sind ganz ohne Einfluss auf den Ort der Oeffnungserregung.

B. Abhängigkeit der Oeffnungserregung von der Stromstärke.

Um die Oeffnungserregung als Function der Intensität des

constanten Stroms zu untersuchen, ist es nöthig, den letzteren in allen zu einer Reihe gehörigen Versuchen gleich lange Zeit geschlossen zu halten. Man ist genöthigt, diese Zeit der Stromdauer ziemlich gross zu nehmen, weil schwache Ströme erst nach längerem Geschlossensein Oeffnungscontraction hervorrufen, ferner aber auch, um den störenden Einfluss, den die am positiven Pol vorbeilaufende Schliessungscontractionswelle äussern könnte, möglichst abzuschwächen. Bei stärkeren Strömen kann, wegen Aufhebung des Leitungsvermögens in einem grossen Theil der intrapolaren Strecke die Schliessungswelle die Anode nicht erreichen. Hier fällt also jener störende Einfluss weg. Bei schwächeren Strömen könnte man sich auch dadurch helfen wollen, dass man den Ureter an einer Stelle zwischen den beiden Electroden, am Besten noch in der Nähe der Kathode, so drückt, dass die Contractionswelle nicht hindurch kann. Diess möchte jedoch wegen der hierbei zu befürchtenden Störung der Circulation weniger zu empfehlen sein. Mehr noch ist zu rathen, den Strom immer in aufsteigender Richtung zu schliessen und die negative Electrode dicht an die Schnittfläche des Ureters zu verlegen. Da an der letzteren die Erregbarkeit sich schneller verliert, erhält man auch, häufig schon vom Anfang an, keine Schliessungswelle. Endlich kann man auch, um die Schliessungserregung zu umgehen, den Strom allmählich in den Ureter hineinschleichen lassen. In diesem Fall besonders muss man den Strom jedesmal lange geschlossen halten. Ferner ist wegen der Nachwirkung darauf zu achten, dass die einzelnen Reizungen sich nicht zu schnell folgen. Wie lange es dauert, ehe alle Nachwirkung vorbei ist, hängt von der Dauer der Stromschliessung und der Stromstärke und ausserdem natürlich von den allgemeinen Bedingungen ab, unter denen sich das Präparat befindet. Pausen von 1½ bis 2 Minuten pflegen auch bei herabgekommener Erregbarkeit in den meisten Fällen zu genügen.

Mit Beachtung dieser Punkte ist der folgende Versuch angestellt, aus welchem der Einfluss der Stromstärke auf den Verlauf der Oeffnungserregung am positiven Pol deutlich hervorgeht.

Versuch IX. Grosses mageres Kaninchen. Bauch geöffnet 1h 50′. Rechter Ureter 2 Ctm. unterhalb der Niere durchschnitten. Unpolarisirbare Electroden. Länge der intrapolaren Strecke 1 Ctm. (von Versuch Nr. 1—17 auf 1.5—2.5, von Nr. 18 bis 24 auf 2—3 Ctm. Abstand von der Schnittfläche). 3 Grove's. Strom jedesmal in aufsteigender Richtung geschlossen durch Eintauchen eines amalgamirten Kupferdrahts in ein Quecksilbernäpfchen.

Tabelle IX.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochordlänge.	Dauer der Schliessung in Secunden.	Dauer der latenten Wirkung	Ungefähr. Dauer der Contraction	Anmerkungen.
				in Viertelsecunden.		
1	1h 55′	5 Ctm.	30	5	12	Ziemlich schwache Contraction.
2	» 59′	5 »	»	∞	0	
3	2h 1′	10 Ctm.	»	3	20	
4	» 3′	100 »	»	2	20	
5	» 5′	4000 »	»	1—2	25	Sehr starke Zusammenziehung.
6	» 7′	100 »	»	2—3	22	
7	» 9′	10 »	»	3—4	20	
8	» 12′	10 »	5	5	12	
9	» 13′	100 »	»	4	20	
10	» 14′	4000 »	»	4	30	
11	» 15′	100 »	»	6	20	
12	» 16′	10 »	»	∞	0	
13	» 29′	10 »	30	9	22	Schwache Contraction.
14	» 31′	100 »	»	4	30	Starke Zusammenziehung.
15	» 33′	4000 »	»	2—3	—	id.
16	» 35′	100 »	»	4	—	id.
17	» 37′	10 »	»	10	—	Schwache Contraction.
18	» 39′	10 »	»	12	—	
19	» 41′	50 »	»	10	—	
20	» 43′	100 »	»	7—8	—	
21	» 45′	4000 »	»	5	—	
22	» 47′	100 »	»	7—8	—	
23	» 49′	50 »	»	10	—	
24	» 51′	10 »	»	∞	—	

Ganz übereinstimmend lehren die Versuchsreihen 1—7, 8—12, 13—17, 18—24, dass die Oeffnungscontraction unter übrigens gleichen Bedingungen um so früher nach der Oeffnung eintritt, und um so anhaltender und grösser ist, je stärker der Strom war. Die Zeiträume, um die es sich hier handelt, sind von ähnlicher Grösse wie die für die Schliessungserregung gefundenen. Insbesondere gilt das von der Dauer des Stadiums der latenten Wirkung. In den vorstehenden Versuchen betrug sie im Minimum (bei grösster Stromstärke, langer Schliessungsdauer und grosser Erregbarkeit) $^1/_4$ bis $^1/_2$ Secunde (Nr. 5), im Maximum (Nr. 18) 3 Secunden. In andern Fällen stieg das Maximum bis auf 5 Secunden, wobei dann die Contraction sehr schwach und von kurzer Dauer (3 Secunden etwa) war. Das Minimum sank zuweilen noch unter $^1/_4$ Secunde. Hier war dann die Contraction sehr stark und erreichte schnell ihr Maximum.

Aus Tabelle IX erfahren wir auch Einiges über den Einfluss der Erregbarkeitsabnahme auf die Oeffnungserregung. Wie bei der Schliessungserregung zeigt sich allmähliche Zunahme der Dauer der

latenten Wirkung. Auch die Verlängerung der Contractionsdauer ist deutlich ersichtlich, und in der Versuchsreihe Nr. 8—12 macht sich ausserdem der schädliche Einfluss geltend, den zu schnelles Aufeinanderfolgen der Reize auf die Erregbarkeit hat.

C. Abhängigkeit der Oeffnungserregung von der Schliessungsdauer des Stroms.

Mit aller nur wünschenswerthen Deutlichkeit tritt am Ureter die Abhängigkeit der Oeffnungserregung von der Schliessungsdauer des Stroms zu Tage. Dasselbe was wir schon für die Schliessungserregung fanden, dass sie nämlich im Allgemeinen nur nach verhältnissmässig langer Wirkung des Stromes eintritt, dasselbe gilt, nur noch in viel auffälligerer Weise für die Oeffnungserregung. Die Veränderung am positiven Pol, deren Verschwinden Oeffnungserregung veranlasst, bildet sich ganz langsam während der Durchströmung aus, und wenn sie überhaupt eine solche Höhe erreichen soll, dass Oeffnungscontraction stattfinden kann, so muss die Schliessungsdauer eine gewisse zeitliche Grenze übersteigen. Diese Grenze wird von starken Strömen früher als von schwachen erreicht, und desto früher, je grösser die Erregbarkeit. Bei grosser Stromstärke und hoher Reizbarkeit kann schon nach einer Schliessungsdauer von weniger als $^1/_4$ Secunde Oeffnungscontraction eintreten, bei Strömen von geringer Intensität und bei herabgekommener Erregbarkeit bedarf es dazu nicht selten einer Schliessungsdauer von 30—60 Secunden.

Untersucht man näher, wie bei einem Strom von bestimmter Stärke und auf einer bestimmten Stufe der Erregbarkeit, Verlauf und Grösse der Oeffnungscontraction sich mit der Schliessungsdauer ändern, so ergeben sich folgende leicht zu bestätigende Sätze. Die Gesammtdauer der Oeffnungscontraction nimmt mit wachsender Schliessungsdauer bis zu einer gewissen Grenze zu. Sie pflegt im äussersten Falle nicht mehr als 8—10 Secunden zu betragen. Das Stadium der latenten Energie ändert sich in umgekehrtem Sinne: es nimmt mit der Schliessungsdauer bis zu einem Minimum ab, anfangs schnell, später langsamer. Bei starken Strömen und hoher Erregbarkeit wird diess Minimum früher (etwa nach 5—10 Secunden) erreicht, als unter entgegengesetzten Bedingungen, wo es häufig nur nach Minuten langer Schliessungsdauer beobachtet wird. Die Grenzen, zwischen denen die Zeit der latenten Wirkung schwankt, sind etwa 5 und

weniger als $^1/_4$ Secunde. Die erstere Zahl wurde nur bei herabgekommener Erregbarkeit beobachtet.

Das Stadium der steigenden Energie nimmt, soweit man darüber mit dem blossen Auge oder dem Mikroskop urtheilen kann, mit zunehmender Schliessungsdauer bis zu einer gewissen Grenze an Dauer ab. Es scheint bei frischen Ureteren selten mehr als eine Secunde zu betragen. Bei verminderter Erregbarkeit kann es jedoch bis auf mehrere Secunden anwachsen. Das Maximum der Contractionsgrösse, welches erreicht wird, scheint ebenfalls mit der Schliessungsdauer innerhalb ziemlich weiter Grenzen zu steigen. Deutlich sieht man endlich, dass die Erschlaffung in verhältnissmässig kurzer Zeit verläuft, am langsamsten bei starker Contraction und verminderter Reizbarkeit, wo sie 5—7 Secunden in Anspruch nehmen kann.

Für die meisten der vorstehenden Sätze gebe ich die Belege in den folgenden zwei Tabellen, die weiter keiner Erklärung bedürfen.

Versuch X. Grosses Kaninchen. Bauch geöffnet 12h 25'. Rechter Ureter 3 Ctm. unterhalb der Niere durchschnitten. Unpolarisirbare Electroden. Länge der intrapolaren Strecke 6 Mm. (in Versuch 1—25 auf 2—2.6 Ctm. Abstand von der Schnittfläche, in den späteren Versuchen 3 Mm. weiter nach der Blase zu). 4 Grove's mit Rheochord. Der Strom wird jedesmal in aufsteigender Richtung geschlossen. Metronom auf Viertelsecunden gestellt. Die Beobachtung geschieht mittelst des Mikroskops.

Tabelle X.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochordlänge.	Dauer der Schliessung in Secunden.	Dauer der latenten Wirkung (in Viertelsecunden.)	Ungefähr. Dauer der Contraction (bis zum Ende der Erschlaff.) (in Viertelsecunden.)	Anmerkungen.
1	1h 9'	50 Ctm.	30	4	15	Zieml. kräft. Contraction.
2	» 11'	»	25	5—6	8	Kleine Contraction.
3	» 13'	»	20	6—7	4	Aeusserst schwache Zusammenziehung.
4	» 15'	»	15	∞	0	
5	» 17'	»	20	8	4	Wie bei Nr. 3.
6	» 19'	»	25	7	6	
7	» 21'	»	30	5	15	Ziemlich kräftige Zusammenziehung.
8	» 23'	»	35	3—4	20	
9	» 25'	»	40	3—4	20	Das Thier hört auf zu athmen und stirbt.
10	» 27'	»	60	4	?	
11	» 29'	»	40	5—6	15	Schw., langs. verl. Contr.
12	» 31'	»	35	8	6	Aeusserst schwache Contr.
13	» 33'	»	30	9	4	id.
14	» 36'	»	25	∞	0	

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochordlänge.	Dauer der Schliessung in Secunden.	Dauer der latenten Wirkung in Viertelsecunden.	Ungefähr. Dauer der Contraction (bis zum Ende der Erschlaff.) in Viertelsecunden.	Anmerkungen.
15	1h 38′	500 Ctm.	5	10	10	Kleine Zusammenziehung.
16	» 40′	»	10	5	15	Starke Welle.
17	» 42′	»	15	4	20	
18	» 44′	»	30	4	26	
19	» 46′	»	15	4—5	20	
20	» 48′	»	10	6—7	20	
21	» 50′	»	5	11	4	Aeusserst schwache und langsam ansteigende Contraction.
22	» 52′	4000 Ctm.	5	7	20	
23	» 54′	»	10	6	22	
24	» 56′	»	20	4—5	26	
25	» 58′	»	60	4	30	Sehr schwache und langsame Zusammenziehung.
26	2h 1′	»	20	5—6	—	
27	» 3′	»	10	7	—	id.
28	» 5′	»	5	11	—	Aeusserst kleine Contraction.
29	» 7′	500 Ctm.	5	∞	0	
30	» 9′	»	30	∞	0	
31	» 11′	4000 Ctm.	30	10	—	Aeusserst schwache Zusammenziehung.
32	» 13′	»	5	∞	0	

Versuch XI. Mittelgrosses Kaninchen. Bauch geöffnet 11h 30′. Rechter Ureter 2 Ctm. unterhalb der Niere durchschnitten. 1 Grove. Intrapolare Strecke 1 Ctm. lang (von 3—4 Ctm. unter der Schnittstelle). Alles übrige wie im vorigen Versuch.

Tabelle XI.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochordlänge.	Dauer der Schliessung in Secunden.	Dauer der latenten Wirkung in Viertelsecunden.
1	12h 42′	1000 Ctm.	15	8
2	» 43′	»	20	6
3	» 44′30″	»	30	5
4	» 46′	»	20	8
5	» 47′	»	15	10
6	» 49′	»	10	11
7	» 50′	»	5	∞
8	» 51′	»	10	∞
9	» 52′	»	20	9
10	» 53′	»	30	7
11	» 55′	»	60	6
12	» 57′	»	30	8—9
13	» 59′	»	20	∞

D. Abhängigkeit der Oeffnungserregung von der Schnelligkeit der electrischen Dichtigkeitsabnahme.

Oben haben wir gesehen, dass die Schliessungserregung in ganz bestimmter und sehr auffälliger Weise von der Schnelligkeit abhängt, mit der der erregende electrische Strom im Ureter ansteigt. Nicht minder deutlich und auf dieselbe einfache Weise wie dort lässt sich zeigen, dass die Oeffnungserregung auch eine Function der Zeit ist, innerhalb welcher der electrische Strom von seiner vollen Stärke auf Null herabsinkt. Das Abhängigkeitsverhältniss ist in beiden Fällen im Wesentlichen das Nämliche. Mit Zunahme der Zeit (t), während welcher die negative Dichtigkeitsschwankung verläuft, nimmt die Grösse der Contraction ab, die Dauer der latenten Wirkung zu. Erreicht oder überschreitet t eine gewisse Grösse, die mit der Grösse der Dichtigkeitsschwankung, der Erregbarkeit und bis zu einer gewissen Grenze auch mit der Schliessungsdauer des Stroms wächst, so findet keine Oeffnungserregung mehr statt. Der Maximal-Werth von t, bei welchem noch Oeffnungscontraction eintritt, kann selbst für kleine Stromschwankungen viele Secunden betragen, ist aber stets kleiner als der entsprechende Werth von t für die gleich grosse positive Schwankung: Oeffnung eines Stroms ist eben ein schwächerer Reiz als Schliessung.

Dass Oeffnungscontraction auch dann eintreten kann, wenn der Strom ganz allmählich und ohne Schliessungscontraction zu erregen, auf seine maximale Höhe gestiegen war, liess sich voraussehen und ist leicht zu demonstriren.

Ich begnüge mich, hier eine Tabelle mitzutheilen, welche vornehmlich über die Abhängigkeit des Stadiums der latenten Energie von der Schnelligkeit der electrischen Dichtigkeitsabnahme Belege giebt.

Versuch XII. Dasselbe Thier wie in Versuch X, wo auch die Versuchseinrichtung beschrieben ist. Die negative Stromschwankuug wurde mittelst freier Hand durch Verschieben des Rheochordschlittens nach dem Nullpunkt bewerkstelligt.

Tabelle XII.

Nr.	Zeit der Schliessung.	Rheochordlänge.	Schliessungsdauer in Secunden.	Dauer der Stromschwankung	Dauer der latenten Wirkung	Ungefähre Dauer der Contraction.
				in Viertelsecunden.		
1	12h 35′	50 Ctm.	20	momentan	3	10
2	» 37′	»	»	8	11—12	
3	» 39′	»	»	4	5	
4	» 41′	»	»	8	11	12
5	» 43′	»	»	momentan	3	12
6	» 45′	20 Ctm.	30	momentan	∞	0
7	» 47′	50 »	20	momentan	4	14
8	» 49′	»	»	12	∞	0
9	» 51′	»	»	8	13	
10	» 53′	»	»	12	∞	
11	» 55′	»	»	momentan	5	
12	» 57′	»	30	momentan	3	
13	» 59′	»	»	8	9—10	Sehr kurz.
14	1h 1′	»	»	4	4—5	
15	» 3′	»	»	1	3—4	
16	» 5′	»	»	4	5	10—12
17	» 7′	»	»	8	10—11	Sehr kurz
18	» 9′	»	»	momentan	4	

III. Von der Erregung durch Inductionsströme.

Ein einzelner Inductionsschlag, obschon er, wie man nun weiss[1]), aus einer Anzahl von äusserst kurz dauernden electrischen Oscillationen besteht, wirkt im Wesentlichen wie ein constanter Strom von äusserst kurzer Dauer (Stromstoss) auf den Ureter. Diess äussert sich zunächst in der schon früher von mir erwähnten Thatsache, dass es gewaltiger Stromstärken bedarf, um überhaupt durch Inductionsschläge Contraction hervorzurufen. Anfangs wollte es mir nicht einmal glücken, den Ureter auf diese Weise zu erregen, als ich aber später statt der unpolarisirbaren Electroden, welche einen grossen Widerstand bieten, gewöhnliche Zinkelectroden nahm, die intrapolare Strecke kurz machte, und die primäre Spirale des du Bois'schen Schlittenapparats mit 2—4 starken Grove'schen Elementen in Verbindung setzte, erhielt ich — jedoch nur bei übereinander geschobenen Spiralen, von 0—7 Ctm. Rollabstand, und bei sehr hoher Erregbarkeit — schon durch einzelne Schliessungs- oder Oeffnungsschläge Contraction. Wie stark

1) F. C. Donders, Over eene nieuwe methode voor het onderzoek van inductievonken. Archief v. natuur. en geneesk. D. IV, 1868. pag. 190. — Helmholtz, Ueber electrische Oscillationen. Verhandlungen des naturhistorischen Vereins in Heidelberg. 1869.

diese Ströme sind, kann man aus den Wirkungen ersehen, die man erhält, wenn man mit ihnen den Ureter nur einige Secunden lang tetanisirt: die intrapolare Strecke beginnt dann zu rauchen, wird ganz weiss und undurchsichtig. Bei noch längerem Tetanisiren schrumpft und vertrocknet sie und verkohlt und verbrennt schliesslich unter dem Prasseln der Funken. Von diesen thermischen Wirkungen äussert sich bei einem einzelnen Schlage, wenn derselbe nicht eine ganz gewaltige Intensität hat, in der Regel nichts. Höchstens sieht man, dass die intrapolare Strecke, und besonders die Ein- und Austrittsstelle des Stroms unmittelbar nach der Reizung weisslich und undurchscheinend sind. Da sie diess dann auch weiterhin bleiben und damit zugleich ihre Reizbarkeit vollkommen und für immer verloren haben, muss man sich hüten, darin etwas Anderes als Zeichen der Todtenstarre zu erblicken.

Die Erregung findet bei Inductionsströmen im Allgemeinen nur an der negativen Electrode statt, und diess ist der zweite Punkt, in welchem Uebereinstimmung mit kurzdauernden constanten Strömen besteht. Nur bei sehr hoher Erregbarkeit (hohe Zimmertemperatur, lebhafte Circulation in der intrapolaren Strecke) und Strömen von bedeutender Intensität habe ich an beiden Electroden, anscheinend gleichzeitig, Contraction beginnen sehen. Sinkt die Erregbarkeit dann ein wenig, so wird mit jeder neuen Reizung die Erregung am positiven Pol schwächer und bleibt endlich ganz aus, während an der Kathode auch späterhin noch Erregung stattfindet. Inductionsschläge wirken also im Allgemeinen, ebenso wie Stromstösse, nur als Schliessungsreize. Die Dauer des Strömungsvorgangs ist in der Regel zu kurz, oder die Intensität des Stroms im Verhältniss zur Schliessungsdauer zu klein, als dass sich an der positiven Electrode der Zustand, an dessen Verschwinden die Oeffnungserregung gebunden ist, zu wirksamer Höhe auszubilden vermöchte. — Niemals findet, davon habe ich mich überzeugt, die Erregung durch den Inductionsschlag noch an andern, als den genannten Punkten der durchströmten Strecke statt. Die intrapolare Strecke geräth nur secundär in Contraction. Im Fall an beiden Polen Erregung zu Stande kam, läuft von beiden aus eine Contractionswelle ins intrapolare Stück und man sieht beide hier bei ihrem Zusammentreffen erlöschen. Zugleich läuft auch beiderseits eine Welle in die extrapolaren Strecken, aber nur eine jederseits, die von dem anliegenden Pol ausgegangen ist.

Denn die vom andern Pol ausgelaufene Welle erlöscht immer definitiv zwischen den Electroden. — Fand nur an der Kathode Erregung statt, dann geht natürlich nur von dieser eine Welle aus, die dann auch am positiven Pol vorüber ins extrapolare Stück der andern Seite fortlaufen kann. Schliessungsinductionsschläge verhalten sich in Bezug auf den Ort der Erregung ganz wie Oeffnungsströme. Erregbarkeit, Stromstärke, Stromesrichtung, Lage der intrapolaren Strecke sind auf den Ort der Erregung ohne allen Einfluss.

Ein dritter Punkt, in welchem Uebereinstimmung zwischen Inductionsströmen und Stromstössen herrscht, ist der Verlauf der Erregung. Die Gesammtdauer derselben ist selbst bei starken Reizen viel kürzer, als die der Erregung durch dauernde Schliessung eines constanten Stroms. Sie beträgt höchstens einige Secunden. Das Stadium der latenten Wirkung ist gewöhnlich sehr kurz (weniger als $^1/_2$ Secunde), wie immer bei hoher Erregbarkeit. Es nimmt innerhalb gewisser Grenzen deutlich mit wachsender Stromstärke ab, während gleichzeitig die Grösse und Schnelligkeit der Zusammenziehung etwas zunehmen.

Der Einfluss der Ermüdung kommt nie so ausgeprägt zur Geltung, wie beim constanten Strom, da ja schon bei mässig herabgesetzter Reizbarkeit Inductionsschläge überhaupt keine Contraction mehr hervorrufen. Immerhin lässt sich jedoch die allmähliche Verlangsamung im Verlauf von Contraction und Erschlaffung sowie die Verlängerung des Stadiums der latenten Wirkung und die Abnahme der Contractionsgrösse bemerken.

IV. Von der Summirung der Reize.

Nachdem wir in den früheren Abschnitten ermittelt haben, wie der Erfolg einer einzelnen electrischen Reizung abhängt von der Intensität des Stroms, von der Dauer der Schliessung, von der Schnelligkeit der Dichtigkeitsschwankung und von der Erregbarkeit der Muskelsubstanz, wenden wir uns nun zur Wirkung periodisch aufeinander folgender Reize. Entsprechend den zwei verschiedenen Arten und Orten electrischer Erregung haben wir die durch Summirung von Schliessungsreizen an der negativen Electrode eintretenden Vorgänge gesondert von den durch Summirung von Oeffnungserregungen am positiven Pole auftretenden Erscheinungen zu untersuchen. Es würde die Aufgabe sein, Verlauf und Grösse der durch

Summation entstandenen Erregung in ihrer Abhängigkeit von der Natur der einzelnen Reize, von der Dauer der zwischen den Reizungen liegenden Intervalle, von der Zahl der Reize und von der Erregbarkeit zu ermitteln. In ihrem ganzen Umfang lässt sich jedoch diese Aufgabe am Ureter nicht lösen. Denn die blosse Beobachtung, auf die wir ja allein angewiesen sind, reicht nicht aus, so feine Formveränderungen, als die sind, auf die es hier häufig ankommen würde, festzustellen. Selbst das Mikroskop hilft nur in wenig Fällen. Es bleiben indessen immer noch einige der wichtigsten Thatsachen leicht zugänglich. Von diesen wollen wir hier kurz handeln.

A. Summirung von Schliessungsreizen.

Wir betrachten zunächst die Addition einer Anzahl kurz dauernder starker, gleich gerichteter Stromstösse, von denen jeder einzelne nach einem kurzen Stadium latenter Wirkung eine kräftige, vorübergehende Contraction an der negativen Electrode erzeugt. Wir nehmen an, dass die Stromstösse gleiche Dauer haben und durch gleichlange Pausen von einander getrennt sind. Hier hängt nun das Resultat ganz von der Phase der Contraction ab, in welcher der neue Reiz den Ureter trifft. Tritt der zweite Reiz ein, kurz bevor die erste Erschlaffung würde begonnen haben, dann bleibt der Ureter an der negativen Electrode contrahirt, und wenn man dann nur eine genügende Anzahl von Reizen in gleichen Pausen sich wiederholen lässt, so verschmelzen die einzelnen Contractionen an der Kathode zu einem vollständigen dauernden Tetanus. Es ist bemerkenswerth, dass nur nach dem ersten Reiz eine Contractionswelle von der Kathode aus in's extra- und intrapolare Stück läuft. Während der Tetanus anhält, gehen keine Reizwellen von derselben aus, falls man nur sorgt, dass der Ureter sich nicht über den Electroden hin und her verschiebt. Es ist hierbei also genau wie bei dauernder Schliessung eines starken constanten Stroms. — Folgt der zweite Reiz dem ersten wenn die Erschlaffung schon begonnen hat, dann erhält man keinen eigentlichen Tetanus mehr, sondern periodische Contractionen und Erschlaffungen. Die Erschlaffungen sind in diesem Fall um so geringer, je früher der zweite Reiz folgte.

Bei diesen Versuchen stellt sich noch eine andere wichtige Thatsache heraus, nämlich die, dass die Wirkung jedes der späteren Reize immer schwächer ist als die des vorausgehenden. Im ersten der eben erwähnten Fälle lässt der Tetanus

allmählich nach, im zweiten werden die Contractionen immer kleiner, die Erschlaffungen immer vollständiger, endlich bleibt der Ureter an der Kathode dauernd erschlafft. Verstärkt man dann den Reiz (durch Vergrösserung der Stromstärke oder Verlängerung der Schliessungsdauer) und fährt fort, in gleichen Pausen wie zuvor zu erregen, dann erhält man von Neuem eine Zeit lang Tetanus oder periodische Contractionen an der Kathode, zu Anfang wieder eine fortlaufende Contractionswelle, bis endlich auch für die neue Reizstärke der Ureter an der Kathode unempfindlich geworden ist.

Ausserordentlich schön lässt sich weiter am Ureter die Summirung schwacher, einzeln unwirksamer Stromstösse demonstriren. Hierüber angestellte Versuche haben zu folgenden leicht zu bestätigenden Sätzen geführt. Aufeinander folgende Schliessungsreize, von denen jeder für sich keine sichtbare Wirkung hervorbringt, können durch Addition ihrer Wirkungen Contraction veranlassen. Die Zusammenziehung tritt (bei gleichem Reiz) um so früher ein, je kürzer die Intervalle zwischen den einzelnen Reizungen sind. Ueberschreiten die Intervalle eine gewisse Dauer, so tritt (auch bei grosser Zahl der Reizungen) keine wirksame Summirung ein. Die Dauer des Intervalls, bei welchem noch Contraction zu Stande kommen kann, ist um so grösser je stärker die einzeln unwirksamen Reize waren. Zum Belege dieser Sätze nur einige Beispiele.

Tabelle XIII.

Nr.	Electrodenabstand.	Zahl der Elemente.	Rheochordlänge.	Dauer jedes einzelnen Stromstosses	Dauer der Pause zwischen zwei Stromstössen	Dauer der lat. Wirkung v. ersten Reiz an gerechnet.
				in Viertelsecunden.		
1	1.5 Ctm.	1 Grove.	50 Ctm.	1	$^1/_2$	5
2	»	»	»	1	1	8
3	»	»	»	1	2	∞
4	»	»	»	1	1	9
5	»	»	»	1	$^1/_2$	6
6	»	»	4000 Ctm.	1	1	3
7	»	»	»	1	2	6
8	»	»	»	1	3	∞
9	»	»	»	1	2	6
10	»	»	»	1	1	3
11	0.8 Ctm.	4 Grove's.	20 Ctm.	1	1	4
12	»	»	»	1	2	9
13	»	»	»	1	3	∞
14	»	»	»	1	2	8
15	»	»	»	1	1	4

Die Zahlen vorstehender Tabelle zeigen, dass bei einer Dauer der einzeln unwirksamen Stromstösse von 1 Viertelsecunde die Pause $^3/_4$ Secunde nicht erreichen durfte, wenn noch Contraction erfolgen sollte. Bei dem schwachen Strom (Nr. 1—5) durfte sie nicht einmal $^1/_2$ Secunde betragen. Bei noch schwächeren Reizen ist selbst eine Pause von $^1/_4$ Secunde schon zu lang. Auf der andern Seite scheint, auch für die stärksten unwirksamen Reize, die Pause 1 Secunde niemals überschreiten zu dürfen. Nimmt man an, dass die Curve der Erregung durch einen einzelnen Stromstoss symmetrisch ansteigt und wieder abfällt, und dass die Wirkungen mehrerer solcher Reize sich einfach addiren, dann würde aus dem letzteren Resultat abzuleiten sein, dass die Dauer der durch einen maximalen unwirksamen Stromstoss im Ureter erzeugten Erregung 2 Secunden nicht erreicht. Jedenfalls aber ist sie im Maximum länger als 1 Secunde und also auch viel länger als die Dauer des Stromstosses selber. Bemerkenswerth ist, dass bei sehr hoher Erregbarkeit, wo also die Contraction im Allgemeinen schneller verläuft, die Pausen zwischen den einzelnen unwirksamen Stromstössen kürzer sein müssen, wenn noch wirksame Summation stattfinden soll. Dasselbe gilt, und zwar noch in höherm Masse, vom Ureter der Ratte, wo die Contraction ja auch schneller verläuft, als beim Kaninchen.

B. Summirung von Oeffnungsreizen.

Wenn man eine Anzahl gleich gerichteter Stromstösse in kurzen Pausen nach einander durch den Ureter schickt, so entsteht an der positiven Electrode erst dann Oeffnungscontraction, wenn man definitiv zu reizen aufgehört hat. Man wählt am Besten die Stromstösse so, dass jeder einzelne noch keine sichtbare Oeffnungswirkung hat. Uebersteigt dann die Pause zwischen den einzelnen Reizen eine gewisse Zeitdauer nicht, so summiren sich die Oeffnungswirkungen der einzelnen Stösse und können eine solche Höhe erreichen, dass beim endlichen Abbrechen der Reizfolge eine Oeffnungscontraction der positiven Electrode aufgelöst wird. Die Beendigung einer Folge periodisch wiederkehrender kurzer Reize wirkt also wie Oeffnung eines constanten Stroms, ebenso wie die Schliessung schnell aufeinander folgender Stromstösse wie Schliessung eines constanten Stroms wirkte.

Für die Summirung der Oeffnungsreize gelten nun ganz analoge Gesetze, wie für die der Schliessungserregungen: die Ver-

änderung in der Muskelsubstanz, deren Verschwinden die Oeffnungserregung verursacht, erreicht durch Summirung die zum Hervorbringen einer Contraction nöthige Grösse desto früher, je stärker die einzelnen Reize und je kürzer die Pausen zwischen denselben waren. Ueberschreitet die Pause eine gewisse zeitliche Grenze, dann ist keine wirksame Addition mehr möglich. Diese Grenze liegt um so höher, d. i. die Pause kann um so länger sein, je grösser die Intensität oder die Dauer der einzeln unwirksamen Stromstösse war. Auch zum Belege für diese Sätze einige Versuche.

Versuch XIV. Mittelgrosses Kaninchen. Bauch geöffnet 12h 25'. Rechter Ureter 2 Ctm. unterhalb der Niere durchschnitten. 2 Grove's. Unpolarisirbare Electroden. Intrapolare Strecke 1 Ctm. lang. Die Stromstösse, deren Schliessung und Unterbrechung durch einen Metronom bewirkt wurden, hatten alle aufsteigende Richtung.

Tabelle XIV.

Nr.	Zeit.	Rheochordlänge.	Dauer jedes einzelnen Stromstosses	Dauer der Pause zwischen je zwei Stromstössen	Zahl der Stromstösse	Dauer der latenten Wirkung (vom Ende des letzt. Stromstosses an gerechnet) in Viertelsecd.
			in Viertelsecunden.			
1	12h 31'	25 Ctm.	2	1	32	7
2	» 35'	»	2	1	16	∞
3	» 37'	250 Ctm.	2	1	16	6
4	» 39'	»	2	1	8	7—8
5	» 41'	»	2	1	4	11
6	» 43'	»	2	1	3	11
7	» 45'	»	2	1	2	∞
8	» 50'	25 Ctm.	2	1	16	8
9	» 52'	»	2	1	8	∞
10	» 54'	250 Ctm.	2	1	8	8
11	» 56'	»	2	1	4	∞
12	» 58'	»	2	1	8	8
13	1h 0'	25 Ctm.	2	1	8	∞
14	» 2'	»	2	1	16	8
15	» 4'	10 Ctm.	2	1	16	∞
16	» 6'	»	2	1	32	12

Eine Vergleichung von Versuch Nr. 2 mit 3, 9 mit 10, 12 mit 13, 14 mit 15 bestätigt den oben ausgesprochenen Satz, dass die Wirkungen stärkerer Oeffnungsreize schneller zu einer wirksamen Höhe sich summiren, als die schwächeren. Die Betrachtung der beiden letzten Columnen von Nr. 3—7 zeigt ausserdem, dass das Stadium der latenten Wirkung unter gleichen Umständen um so

kürzer ist, je grösser die Zahl der summirten Reize war, je länger also die periodische Erregung fortgesetzt wurde. Dies entspricht ganz dem früheren Eintreten der Oeffnungszuckung bei längerem Geschlossensein des constanten Stroms.

Aehnlichen Einfluss, wie Zunahme der Intensität der einzelnen Stromstösse hat, wie die nächste kleine Tabelle zeigt, Zunahme der Dauer derselben. Auch im letzteren Fall sind die Oeffnungswirkungen grösser, erreichen also unter übrigens gleichen Umständen schneller durch Summirung eine wirksame Höhe.

Versuch XV. Dasselbe Thier und dieselbe Versuchseinrichtung wie in Versuch XIV.

Tabelle XV.

Nr.	Zeit.	Rheochordlänge.	Dauer jed. einzelnen Stromstosses	Pause zwischen je zwei Stössen	Zahl der Stromstösse.	Dauer der latenten Energie (vom Ende des letzten Stromstosses an gerechnet) in Viertelsecunden.
			in Viertelsecunden.			
1	12h 29′	25 Ctm.	1	1	40	∞
2	» 31′	»	2	1	32	7
3	» 33′	»	4	1	10	6

Endlich noch einen Beleg für den Satz, dass mit Zunahme der Pause zwischen den Reizungen die endliche Summe der Oeffnungswirkungen immer kleiner ausfällt.

Versuch XVI. Dasselbe Kaninchen und dieselbe Versuchseinrichtung wie in den beiden vorigen Versuchen.

Tabelle XVI.

Nr.	Zeit.	Rheochordlänge.	Dauer jed. einzelnen Stromstosses	Pause zwischen je zwei Stromst.	Zahl der Reize.	Dauer der latenten Energie (vom Ende des letzten Stromstosses an gerechnet) in Viertelsecunden.
			in Viertelsecunden.			
1	1h 8′	25 Ctm.	2	1	16	5
2	» 10′	»	2	2	16	10
3	» 12′	»	2	4	16	∞
4	» 14′	»	2	2	16	10
5	» 16′	»	2	1	16	6

Wir könnten noch zum Schluss den Fall der Summirung von Oeffnungs- zu Schliessungsreizen betrachten, welcher eintritt, wenn man abwechselnd gerichtete Stromstösse in kurzen Pausen aufeinander folgen lässt. Interessant würde es auch sein, näher den Einfluss zu untersuchen, welchen die Schliessung eines zweiten gleich

gerichteten Stroms auf den Verlauf der Oeffnungserregung am positiven Pol hat. Für beide Aufgaben ist der Ureter ein geeignetes Object. Da ich indessen diesem Punkt mehr beiläufig als speciell meine Aufmerksamkeit zugewendet habe, begnüge ich mich mit der Erwähnung der Thatsache, dass im erstern Fall die Wirkungen sich verstärken, im zweiten die Oeffnungserregung geschwächt wird.

V. Einfluss des electrischen Stroms auf das Leitungsvermögen des Ureters.

Die Contractionswelle pflanzt sich im Ureter des Kaninchens, unter möglichst normalen Bedingungen, wie wir früher fanden, mit einer Geschwindigkeit von 20—30 Mm. in der Secunde fort. Im Lauf eines Versuchs von mehrstündiger Dauer kann diese Geschwindigkeit bis unter 5 Mm. sinken. Sie ist also so klein, dass sie mittelst eines gewöhnlichen Metronoms in der früher angegebenen Weise selbst an kleinen Strecken mit befriedigender Genauigkeit ermittelt werden kann. Derselbe günstige Umstand erlaubt, die unter dem Einfluss des electrischen Stroms zu Stande kommenden Aenderungen des Leitungsvermögens unmittelbar zu erkennen und auf dieselbe einfache Weise zu messen. — Wir haben uns nun die Fragen zu stellen: wie ändert sich das Leitungsvermögen auf jedem Punkt der intrapolaren und extrapolaren Strecke beim Durchfliessen eines electrischen Stroms und wie hängen Grösse und Verlauf dieser Aenderungen ab von der Stärke und Dauer des Stroms, von der Lage des Punkts in Bezug auf die Electroden und von der Erregbarkeit?

Da wir früher bereits bestimmt hatten, wie die Leitungsgeschwindigkeit von der Temperatur, der Blutzufuhr und von der Contractionswelle selbst beeinflusst wird, hatte es wenig Noth, die günstigsten Bedingungen für die zur Entscheidung jener Fragen nöthigen Versuche herzustellen. Wünschenswerth war es allein noch und aus verschiedenen Gesichtspunkten wichtig, zu ermitteln, ob die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contractionswelle auch von der Stärke des sie veranlassenden Reizes abhängen könne. Nach früher von mir angestellten Versuchen mit mechanischer Reizung schien diess nicht der Fall zu sein. Viel besser jedoch als mittelst der mechanischen Reizung, die sich schwer fein genug abstufen lässt, um

ganz überzeugende Resultate zu geben, viel besser als mit dieser lässt sich durch electrische Reizung jene Frage entscheiden. Auf diesem Wege nun hat sich herausgestellt, dass die Stärke des Reizes innerhalb sehr weiter Grenzen keinen Einfluss auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contractionswelle ausübt. Ich benutzte als Reiz die Schliessung eines absteigenden Stroms, dessen Intensität mittelst des Rheochords abgestuft wurde. Der Verlauf eines derartigen Versuchs lehrt uns Tabelle XVII kennen.

Versuch XVII. Grosses Kaninchen. Bauch geöffnet 11h 15′. Rechter Ureter 2 Ctm. unter der Niere durchschnitten. 2 Grove's. Unpolarisirbare Electroden. Intrapolare Strecke 0.6 Ctm. lang, auf 1—1.6 Ctm. Abstand von der Schnittfläche gelegen. Der Strom wurde jedesmal absteigend und 2 Secunden lang durch Eintauchen eines Kupferdrahts in Quecksilber geschlossen. Die Strecke, für welche die mittlere Fortpflanzungsgeschwindigkeit bestimmt wurde, war 4.5 Ctm. lang, Ihr Anfangspunkt lag an der negativen Electrode. Zur Zeitmessung diense ein auf Sechstelsecunden gestellter Metronom.

Tabelle XVII.

Nr.	Zeit.	Rheochordlänge.	Dauer der latent. Wirkung (an der negat. Electrode	Zeit, nöthig zur Fortpflanzung durch 4.5 Ctm,	Berechnete mittlere Leistungsgeschwindigkeit, in Millimetern.
			in Sechstelsecunden.		
1	11h 34′	5 Ctm.	6	20	13.5
2	» 35′	»	6	20	13.5
3	» 36′	»	6	20	13.5
4	» 37′	50 »	2—3	21	12.9
5	» 38′	»	2—3	22	12.3
6	» 39′	»	2—3	22	12.3
7	» 40′	250 »	< 1	22	12.3
8	» 41′	»	≦1	21—22	12.6
9	» 42′	»	< 1	22	12.3
10	» 43′	50 »	2	23—24	11.5
11	» 44′	»	1—2	23	11.7
12	» 47′	5 »	3	23—24	11.5
13	» 48′	»	3	22	12.3
14	» 49′	250 »	1	22	12.3
15	» 50′	»	1	22	12.3
16	» 51′	4000 »	≦1	22	12.3
17	» 52′	5 »	2—3	22	12.3
18	» 53′	4000 »	< 1	22	12.3
19	» 54′	5 »	2—3	22	12.3
20	» 55′	3 »	3	22	12.3
21	» 56′	2 »	3	22	12.3
22	» 57′	1 »	3—4	22	12.3
23	» 58′	0.5 »	3—4	22	12.3
24	» 59′	0.3 »	4	22	12.3
25	12h 0′	0.2 »	5	22	12.3
26	» 1′	0.3 »	4	23	11.7
27	» 2′	0.5 »	4	23	11.7

Nr.	Zeit.	Rheochordlänge.	Dauer der latent. Zeit, nöthig zur Wirkung (an der Fortpflanzung negat. Electr.) durch 4.5 Ctm. in Sechstelsecunden.		Berechnete mittlere Leitungsgeschwindigkeit, in Millimetern.
28	12h 2′	1 Ctm.	4	23	11.7
29	» 4′	2 »	3—4	24	11.3
30	» 5′	3 »	3—4	24	11.3
31	» 6′	5 »	2–3	24	11.3
32	» 7′	4000 »	< 1	23—24	11.5
33	» 8′	» »	< 1	24	11.3
34	» 9′	5 »	3	23—24	11.5
35	» 10′	» »	3	24	11.3
36	» 11′	4000 »	< 1	24	11.3
37	» 12′	» »	< 1	24	11.3
38	» 13′	5 »	3	24	11.3
39	» 14′	» »	3	24	11.3
40	» 15′	3 »	5	24	11.3
41	» 16′	» »	5	24	11.3

Ganz zweifellos ergiebt die vorstehende Tabelle das wichtige Resultat, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit unter den angegebenen Bedingungen innerhalb sehr weiter Grenzen unabhängig ist von der Stärke des Reizes, welcher die Contractionswelle erweckte Man vergleiche nur beispielsweise Nr. 16 und 18 mit 17 und 19, 20 u. f. In Nr. 16 und 18 begann die Welle an der Kathode mit einer äusserst kräftigen, fast momentan eintretenden Schliessungscontraction, in Nr. 17, 19, 20 aber, und noch mehr in Nr. 25 mit einer schwachen Zusammenziehung, der ein langes Stadium von latenter Reizung vorausging. Dennoch pflanzten sich alle diese Wellen mit gleicher (mittlerer) Schnelligkeit fort. Aehnliches zeigen die andern Versuchsnummern.

Es würde indessen voreilig sein, aus den vorstehenden Ergebnissen abzuleiten, dass die Leitungsgeschwindigkeit unter allen Umständen unabhängig von der Stärke des Reizes sei, welcher die Welle erweckte. Es lässt sich vielmehr nachweisen, dass unter bestimmten Bedingungen eine solche Abhängigkeit wirklich besteht. Ich habe bisher nur von der Stärke des Reizes und der Stärke der an der Kathode erzeugten Schliessungscontraction gesprochen, aber es wurde nicht erwähnt, ob die Grösse der Contraction während des Fortschreitens der Welle sich ändere. Richtet man hierauf seine Aufmerksamkeit, so wird man zu einigen für das Verständniss des Leitungsprozesses höchst wichtigen Thatsachen geführt. Mit aller Deutlichkeit nämlich, welche die einfache Beobachtung zulässt, zeigt

sich dann, dass die Grösse der Zusammenziehung mit der Entfernung der Welle von ihrem Ausgangspunkt sich erheblich ändern kann, und zwar auch dann, wenn das Leitungsvermögen auf allen von der Welle durchlaufenen Stelle dasselbe ist. Bei hohem Leitungsvermögen, also unter möglichst normalen Bedingungen, nimmt die Contractionswelle, wenn sie an ihrem Ausgangspunkt schwach begann, mit der Entfernung von diesem letztern sehr schnell an Stärke zu. Schon nach einem Weg von vielleicht nur wenig Millimetern erscheint sie so stark wie eine Welle die gleich maximal begann. Man ist bei hohem Leitungsvermögen nicht im Stande, eine während ihres ganzen Verlaufs schwach bleibende Contractionswelle durch den Ureter zu schicken. Unter allen Umständen wächst die Stärke der Zusammenziehung schnell an bis zu einem Maximum und bleibt dann im weiteren Verlauf durch den Ureter anscheinend unverändert. Man sieht hier also unmittelbar, dass die Erregung, wenigstens im Anfang des Fortschreitens »lawinenartig« anschwillt. Es ergiebt sich hieraus, dass bei grossem Leitungsvermögen des Ureter die Stärke des Reizes keinen Einfluss hat auf die Stärke der Contractionswelle an allen in merklicher Entfernung vom Ausgangspunkt der Welle gelegenen Punkten. Das zeigte sich denn nun auch im obigen Versuch XVII, obschon bei demselben, wie die mässigen Fortpflanzungsgeschwindigkeiten beweisen, das Leitungsvermögen bereits gesunken war. Bei einer Nebenschliessung von 5 wie bei einer von 4000 Ctm. Rheochorddraht war die Contractionswelle, wenn sie am Ende der zu durchlaufenden Bahn ankam, ja schon in geringer Entfernung von ihrem Ausgangspunkt, gleich stark. Dennoch begann sie im ersten Falle schwach, im letztern mit voller Stärke.

Anders ist es bei sehr tief gesunkenem Leitungsvermögen. Dann kann der Fall eintreten, dass die Contractionswelle in ihrem Verlauf schwächer wird. Man beobachtet diess häufig genug bei spontanen Wellen, ebenso gut natürlich bei künstlicher Reizung. Mittelst der letztern kann man nun durch gehörige Wahl der Reizstärke kräftige und schwache Wellen erzeugen. Man findet dann, dass die kräftigen Wellen ein längeres Stück als die schwachen durchlaufen, bevor sie erlöschen. Weiter aber ergiebt sich auch, dass starke Contractionswellen sich etwas schneller fortpflanzen als schwache. In diesem Fall also hängt die Fortpflanzungsgeschwindigkeit von der Stärke

des Reizes ab. Sind die Unterschiede in der Leitungsgeschwindigkeit auch nicht sehr bedeutend, so sind sie doch gross genug, um bequem constatirt zu werden. Ich begnüge mich, einen einzigen Versuch zum Belege mitzutheilen.

Versuch XVIII. Grosses Kaninchen. Bauch geöffnet 1h 5'. Bis 1h 35' wurde am rechten Ureter experimentirt. Dann wird der linke 1 Ctm. unter der Niere durchschnitten und auf 1—1.5 Ctm. von der Schnittfläche über die unpolarisirbaren Electroden gelegt. Durch Schliessen eines absteigenden Stroms 1 Grove mit Rheochord wird die Contractionswelle erzeugt und deren mittlere Fortpflanzungsgeschwindigkeit in einer 2.5 Ctm. langen an der Kathode beginnenden Strecke mittelst des Metronoms gemessen.

Tabelle XVIII.

Nr.	Zeit.	Rheochordlänge.	Dauer der latenten Wirkung an der negativen Electrode (in Viertelsecunden)	Zeit, nöthig zur Fortpflanzung durch 2.5 Ctm. (in Viertelsecunden)	Berechnete mittlere Leitungsgeschwindigkeit in Millimetern.	Anmerkungen.
1	1h 47'	3 Ctm.	8	13	7.7	Welle schw.
2	» 48'30"	» »	8	13	7.7	id.
3	» 50'	4000 »	1	11	9.1	Welle stark.
4	» 52'	3 »	8	13	7.7	Welle schw.
5	» 53'	5 »	8	12	8.3	id.
6	» 55'	» »	8	12	8.3	id.
7	» 57'	4000 »	1	10—11	9.5	Welle stark
8	» 59'	5 »	∞	—	—	keine Welle.
9	2h 0'	6 »	8	12	8.3	Welle schw.

Im Besitz der so eben gewonnenen und unserer früheren Erfahrungen konnte die Untersuchung des Einflusses electrischer Ströme auf das Leitungsvermögen in Angriff genommen werden. Als erstes Ergebniss dieser Untersuchung stellen wir den Satz voran: **die Aenderungen des Leitungsvermögens durch den electrischen Strom beschränken sich im Wesentlichen auf die durchflossene Strecke**

Die höchst auffälligen Aenderungen der Leitungsgeschwindigkeit in der intrapolaren Strecke werden wir sogleich näher betrachten. Hier nur ein Wort über die Weise, wie das Fehlen extrapolarer Leitungsänderungen festgestellt wurde. Der Ureter wurde in einer Länge von 4—8 Ctm. frei präparirt, oben oder unten durchschnitten, und nahe der Schnittfläche der polarisirende Strom, dessen Stärke und Dauer variirt wurde, mittelst unpolarisirbarer Electroden hindurchgeschickt. Die Länge der intrapolaren Strecke betrug meist 0.5 – 1.5 Ctm. Der Strom war absteigend gerichtet, wenn es galt,

das Leitungsvermögen der vor dem Strom gelegenen Strecken zu untersuchen, aufsteigend, wenn es den hinter dem Strom gelegenen Strecken galt. Im erstern Fall muss man unter allen Umständen, im zweiten Fall wenigstens, bei schwachen oder kurz dauernden Strömen einige Zeit warten, bis der schädliche Einfluss, den die im Ureter herablaufende Schliessungswelle auf das Leitungsvermögen ausübt, verschwunden ist. Bei hoher Erregbarkeit bedarf es dazu einer Ruhe von höchstens 10 bis 15 Secunden. Nun reizt man den Ureter an einer von der polarisirten Strecke etwa um 1.5—3 Ctm. entfernten Stelle, am Besten durch kurze Schliessung eines kräftigen aufsteigenden Stroms und misst, durch Zählen der Schläge eines Metronoms, die Zeit, welche diese Reizwelle nöthig hat, um von ihrem Ausgangspunkt bis hinauf an den untern Pol der polarisirten Strecke zu gelangen. Vorher hat man natürlich die entsprechende Zeit bei geöffnetem polarisirenden Strom gemessen. Wenn der untere Pol der polarisirten Strecke die Anode ist, dann erlischt die Reizwelle unmittelbar an der letztern, sobald die Stärke des polarisenden Stroms eine gewisse, geringe Stärke überschreitet. Man thut desshalb gut, als Endpunkt für die Beobachtung nicht das auf der Electrode liegende Stück selbst, sondern die unmittelbar daran grenzende extrapolare Stelle zu wählen. Bei allen in dieser Weise angestellten Versuchen änderte sich das Leitungsvermögen in den extrapolaren Strecken während der Durchströmung nicht merklich, auch nicht bei grosser Dauer und bedeutender Intensität des polarisirenden Stromes. Wenn eine Aenderung vorhanden wäre, würde sie also jedenfalls auf eine kleine, unmittelbar an die Electrode grenzende Stelle beschränkt sein müssen. Bei lange fortgesetzten Versuchen nimmt natürlich wie immer die Leitungsgeschwindigkeit allmählich ab. Diese Abnahme vertheilt sich aber sehr gleichmässig über alle einzelnen Versuche, ist also keine Folge der Durchströmung.

Die Aenderungen des Leitungsvermögens in der intrapolaren Strecke lassen sich in folgenden Sätzen ausdrücken. Durch den constanten Strom wird die intrapolare Strecke im Allgemeinen in zwei Strecken zerlegt, in deren einer (der auf Seite der Anode gelegenen) das Leitungsvermögen herabgesetzt, in deren anderer (an die Kathode grenzenden) dasselbe erhöht ist. Die Steigerung des Leitungsvermögens in der katelectrotonischen Strecke kann unmerk-

lich, oder doch sehr schnell vorübergehend sein, wenn dasselbe vorher bereits sehr gross war. Die Grösse der Aenderungen des Leitungsvermögens ist ein Maximum an den Polen und nimmt mit der Entfernung von diesen allmählich ab, bis sie am Berührungspunkt beider Strecken gleich Null wird. Die Länge der Strecke herabgesetzten Leitungsvermögens nimmt mit der Stromstärke und Stromdauer zu: der Indifferenzpunkt verschiebt sich in der Richtung von der Anode nach der Kathode und endlich kann in der ganzen intrapolaren Strecke das Leitungsvermögen geschwächt, selbst aufgehoben sein.

Die vorstehenden Sätze ergeben sich unmittelbar aus directer Beobachtung des Verlaufs der Contractionswelle. Die Versuchseinrichtung ist sehr einfach. Der Ureter wird nahe einem seiner beiden Enden durchgeschnitten, in einer Ausdehnung von etwa 4—8 Ctm. isolirt (wobei vor allem auf Erhaltung der Blutcirculation zu achten ist) und über zwei Paar unpolarisirbarer Electroden gelegt. Das der Schnittfläche zunächst liegende Paar, mit kurzer intrapolarer Strecke, gehört zu der Kette, welcher Schliessung (die immer in absteigender Richtung geschieht) die Contractionswelle hervorruft, deren Schnelligkeit und Grösse als Maass des Leitungsvermögens dienen soll. Das andere Paar Electroden mit grösserer intrapolarer Strecke (1.5—4 Ctm. etwa) leitet den polarisirenden Strom durch den Ureter. In dem Kreis dieses Stroms befindet sich ausserdem das Rheochord, eine Wippe mit eingelegtem Kreuz und ein Quecksilbernäpfchen zum Schliessen und Oeffnen. Man schliesst nun den erregenden Strom, — der kräftig sein muss, jedesmal aber nur für einige Secunden geschlossen zu sein braucht, — erst bei noch geöffneter polarisirender Kette: sogleich läuft eine Contractionswelle von der negativen Electrode des erregenden Stroms nach abwärts, mit unveränderter Schnelligkeit durch das zwischen den Polen des polarisirenden Stroms gelegene Stück hindurch und weiter bis an's Ende des Ureter. Man wartet nun je nach der Stufe der Erregbarkeit, auf welcher sich das Präparat befindet, $^1/_2$—2 Minuten, schliesst den polarisirenden Strom und erregt nach einiger Zeit wieder. War der polarisirende Strom aufsteigend gerichtet und sehr schwach, so sieht man die zweite Reizwelle durch die ganze polarisirte Strecke hindurch laufen, bemerkt aber meist schon, dass sie kurz vor, und besonders an der Anode etwas langsamer, hinter dieser aber wieder mit normaler Schnellig-

keit läuft. Bei etwas grösserer Stärke des polarisirenden Stroms ist diese Verlangsamung in der anelectrotonischen Strecke schon viel deutlicher. Sie beginnt sichtlich auch näher an der negativen Electrode. Zugleich bemerkt man, dass die Welle, je näher sie der Anode kommt, um so schwächer wird, nach dem Passiren der letzteren aber wieder anschwillt und die frühere Schnelligkeit erlangt. Bei noch grösserer Stromstärke sieht man die Contractionswelle ein Stück weit, aber mit abnehmender Grösse und Geschwindigkeit, in die intrapolare Strecke hineinlaufen. Sie erreicht jedoch die positive Electrode nicht, sondern erlischt vorher. Jenseits der Anode bleibt der Ureter dann auch in Ruhe. Ist endlich der polarisirende Strom so stark, dass der Ureter an der Kathode während der ganzen Schliessungsdauer contrahirt bleibt, so erlischt die Reizwelle schon an der negativen Electrode, dringt also gar nicht in die intrapolare Strecke ein. Schliesst man den polarisirenden Strom in absteigender Richtung, so dringt natürlich nur bei sehr schwachen Strömen die Reizwelle in die polarisirte Strecke ein, wird hier an der Anode deutlich etwas verzögert und geschwächt, läuft jedoch durch den übrigen, längeren Theil der intrapolaren Strecke mit sichtlich zunehmender Grösse und Geschwindigkeit. Die Stromstärke braucht nur wenig grösser zu sein und die Reizwelle erlischt, sobald sie die Anode erreicht, definitiv.

Während die Verlangsamung und Schwächung der Contractionswelle im Bereich der Anode und das mit zunehmender Stromstärke und Stromesdauer eintretende Fortrücken der lähmenden Wirkung des Stroms nach der negativen Electrode unter fast allen Umständen leicht zu demonstriren ist, fallen die entgegengesetzten Aenderungen nur dann sehr deutlich in's Auge, wenn die Leitungsgeschwindigkeit schon merklich herabgesetzt und der polarisirende Strom nicht zu schwach ist. Sobald man jedoch zur Messung mit dem Metronom schreitet, lässt sich auch die Erhöhung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit in der katelectrotonischen Strecke und ihre Abhängigkeit von Stromstärke, Stromdauer und Erregbarkeit in vollkommen genügender Weise feststellen. Es sei erlaubt, zum Beweis des Gesagten einen Versuch ausführlich mitzutheilen, der in mehrfacher Hinsicht lehrreich ist.

Versuch XIX. Grosses Kaninchen. Bauch geöffnet 12h 27'. Rechter Ureter 2 Ctm. unter der Niere durchschnitten, in einer Länge von 5.5 Ctm. frei präparirt und über zwei Paar unpolarisirbare Electroden gelegt. Das

obere Electrodenpaar, mit einer intrapolaren Strecke von 0.5 Ctm. Länge (auf 0.5—1 Ctm. Abstand von der Schnittfläche) gehört zum erregenden Strom (1 Daniell) dessen Schliessung (in absteigender Richtung) die Contractionswelle hervorrief, deren Geschwindigkeit gemessen werden sollte. In den Versuchen ist diese Welle als Reizwelle bezeichnet. Das untere Electrodenpaar, mit einer intrapolaren Strecke von 3 Ctm. (in den Versuchen Nr. 1—19 auf 1.5—4.5 Ctm. Abstand von der Schnittfläche) führt den polarisirenden Strom zu, der hier stets aufsteigend geschlossen wird. Es wurde nun die mittlere Geschwindigkeit bestimmt, mit welcher die Reizwelle die an die Kathode grenzenden 1.5 Ctm. der polarisirten Strecke durchlief und zwar jedesmal erst bei geöffnetem polarisirenden Strom. Eine Minute später wird der polarisirende Strom geschlossen, die Geschwindigkeit der Schliessungswelle, wenn eine solche zu Stande kam, für dieselben 1.5 Ctm. gemessen, wieder eine Minute später der erregende Strom geschlossen (nur für 2 Secunden), und 10 Secunden später der polarisirende Strom geöffnet. Nach einer Pause von in der Regel 50 Secunden ward dann eine neue Reizwelle durch den Ureter geschickt. Zur Messung der Zeit, welche die Contractionswelle zum Durchlaufen ihrer Bahn nöthig hatte, diente ein auf Sechstelsecunden gestellter Metronom.

Nr.	Zeit der Schliessung des polarisirenden Stromes.	Stärke des polarisirend. Stromes in Rheochordlänge.	Mittlere Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizwelle. 1 Minute vor Schliessung des polarisirenden Stromes.		1 Minute nach Schliessung des polarisirenden Stromes.		50 Secd. nach Oeffnung des polarisirenden Stromes.		der Schliessungswelle des polarisirend Stroms.		Anmerkungen.
1	1h 22′	10	Ctm.	18	mm.	18	mm.	18	mm.	—	mm	Die Schliessungswelle entstand nicht.
2	» 25′	50	»	18	»	20	»	18	»	22.5	»
3	» 28′	100	»	18	»	18	»	15	»	22.5	»
4	» 31′	250	»	15	»	—		15	»	18	»	Die zweite Reizwelle lief nur etwa 0.5 Ctm. weit in die intrapolare Strecke hinein.
5	» 36′	»	»	15	»	—		15	»	18	»
6	» 48′	30	»	15	»	16.5	»	14	»	16.5	»
7	» 52′	»	»	14	»	18	»	15	»	18	»
8	» 55′	25	»	15	»	18	»	13	»	20	»
9	» 58′	»	»	13	»	18	»	12	»	18	»
10	2h 1′	»	»	12	»	18	»	13	»	18	»
11	» 4′	15	»	13	»	18	»	11.2	»	20	»
12	» 7′	»	»	11.2	»	15	»	10.6	»	18	»
13	» 10′	50	»	10.6	»	13	»	10.6	»	18	»
14	» 14′	250	»	9.5	»	11.2	»	8.8	»	15	»
15	» 18′	4000	»	7.5	»	—		8	»	—	»	Schliessungswelle und zweite Reizwelle erreichten die Mitte d. intr. Strecke nicht.
16	» 21′	2000	»	8	»	—		7.5	»	—	»
17	» 25′	50	»	7.5	»	13	»	7.5	»	15	»
18	» 28′	25	»	7.5	»	13	»	6.4	»	15	»
19	» 31′	10	»	6.4	»	13	»	6	»	13	»	Von 1h 32′ bis 42′ Min. liegt der Ureter von den Därmen bedeckt in der Bauchhöhle.
20	» 44′	5	»	13	»	16.5	»	13	»	13	»
21	» 47′	3	»	13	»	15	»	14	»	13	»
22	» 50′	25	»	14	»	15	»	13	»	16.5	»
23	» 54′	1	»	13	»	12	»	12	»	—	»	Schliessungswelle kommt nicht zu Stande.

Ueberblickt man die Zahlen der 4., 5., 6. und 7ten Columne, dann bemerkt man sogleich, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle die mittlere Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contractionswelle während der Schliessungszeit des polarisirenden Stroms erhöht war. Am Grössten war im Allgemeinen die Geschwindigkeit der Schliessungswelle (Col. 7), etwas kleiner durchschnittlich die der eine Minute später folgenden Reizwelle (Col. 5). Die Steigerung des Leitungsvermögens ist, wie man ebenfalls sogleich bemerkt, verhältnissmässig am Grössten bei bereits tief gesunkener Fortpflanzungsgeschwindigkeit. Auch der Einfluss der Stromstärke ist deutlich zu erkennen. Noch übersichtlicher gestalten sich jedoch die Resultate, wenn wir alle Versuchsnummern mit ungefähr gleicher anfänglicher Leitungsgeschwindigkeit (Col. 4) nach den Stärkegraden des polarisirenden Stroms anordnen und die Verhältnisszahlen für die Schnelligkeiten der Contractionswelle vor und während der Einwirkung des polarisirenden Stroms berechnen. Wir erhalten dann die folgende Tabelle.

Tabelle XIX. a.

Nr.	Stromstärke in Rheochordlänge.	Anfangsgeschwindigkeit in Millimetern.	Verhältniss der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der ersten Reizwelle (R_1) zu derjenigen der Schliessungswelle (S) und der zweiten Reizwelle (R_2). R_1 : S : R_2
1	10 Ctm.	18	1 : — : 1
2	50 »	18	1 : 1.25 : 1.11
3	100 »	18	1 : 1.25 : 1
4	250 »	15	1 : 1.2 : —
5	250 »	15	1 : 1.2 : —
7	30 »	14	1 : 1.28 : 1.28
9	» »	13	1 : 1.38 : 1.38
10	25 »	12	1 : 1.5 : 1.5
11	15 »	13	1 : 1.54 : 1.38
12	» »	11.2	1 : 1.61 : 1.34
14	250 »	9.5	1 : 1.58 : 1.18
15	4000 »	7.5	1 : — : —
16	2000 »	8	1 : — : —
17	50 »	7.5	1 : 2 : 1.73
18	25 »	7.5	1 : 2 : 1.73
19	10 »	6.4	1 : 2 : 2
20	5 »	13	1 : 1 : 1.27
21	3 »	13	1 : 1 : 1.5
23	1 »	12	1 : — : 1

Aus der vorstehenden Tabelle wird sogleich ersichtlich, dass die relative Erhöhung der mittleren Leitungsgeschwindigkeit durch den Strom im Allgemeinen um so grösser ist, je tiefer das Leitungsvermögen bereits gesunken war. Betrachtet man die Zahlen der

letzten und vorletzten Columne mit Rücksicht auf die Stärke des polarisirenden Stroms, dann bemerkt man, dass die Erhöhung der Leitungsgeschwindigkeit bei Strömen von geringer Intensität am Grössten, bei sehr schwachen (Nr. 1, 23) gleich Null ist. Bei stärkeren Strömen (Nr. 3, 14) erhält man kleinere Zahlen, weil bei diesen ein Theil der Bahnlänge sich bereits im Zustand herabgesetzten Leitungsvermögens befindet. Bei den stärksten Strömen endlich erreichte die Contraction das Ende der Bahn gar nicht (Nr. 4 und 5) oder lief selbst nicht einmal an der Kathode vorbei (Nr. 15 und 16).

Unsere Tabelle lehrt weiter noch Einiges über den Einfluss der Schliessungsdauer des Stroms auf die Ausbildung der Leitungsänderungen. Es ward schon bemerkt, dass die Schliessungswelle des polarisirenden Stroms im Allgemeinen schneller lief als die eine Minute später folgende Reizwelle. Diess gilt jedoch nicht für Ströme von geringer Stärke (Nr. 21, 20). Die Ursache hiervon liegt darin, dass die Erhöhung des Leitungsvermögens nicht sogleich mit der Schliessung des polarisirenden Stroms eintritt, sondern sich erst allmählich während der Durchströmung ausbildet. Je stärker der Strom ist, desto schneller entwickeln sich die Aenderungen des Leitungsvermögens. Bei Strömen, wie in Nr. 20 und 21, ist zur Zeit des Ablaufs der Schliessungswelle das Leitungsvermögen noch nicht merklich verändert, nach einer Minute jedoch in dem grössten Theil der intrapolaren Strecke deutlich erhöht. Bei mässig starken Strömen (Nr. 2, 3, 11, 12, 18, 17) trifft die Schliessungswelle bereits die grössere Hälfte der intrapolaren Strecke im Zustand erhöhten Leitungsvermögens, während die eine Minute später folgende Reizwelle schon einen Theil der Strecke dem von der Anode aus vorrückenden, lähmenden Einfluss unterworfen findet. Bei noch etwas gesteigerter Stromstärke (Nr. 4 und 5) erreicht die Schliessungswelle noch die Mitte der intrapolaren Strecke, die Reizwelle aber erlischt schon im ersten Drittel derselben. Bei den sehr starken Strömen (Nr. 15 und 16) endlich erlischt sogar schon die Schliessungswelle in der Nähe der Kathode.

Es blieben nun noch die Aenderungen des Leitungsvermögens nach dem Oeffnen des polarisirenden Stroms zu untersuchen. Ich habe hierüber jedoch keine besonderen Versuche angestellt, und will nur auf die Thatsache weisen, dass in allen in Tabelle XIX mitgetheilten Fällen das Leitungsvermögen 50 Secunden nach Oeff-

nung des Stroms ungefähr dieselbe Höhe wie vor der Schliessung desselben wieder erreicht hatte. Dass es in den meisten Fällen sogar noch etwas unter diese Höhe sank, ist nicht der Wirkung des Stroms zuzuschreiben. Denn, erstens hätte man dann nach starken Strömen eine bedeutendere Herabsetzung erwarten dürfen als nach schwachen, zweitens aber tritt diese Abnahme des Leitungsvermögens in allen Fällen, auch ohne electrische Reizung bei längerer Versuchsdauer allmählich ein. Sie ist nur eines der Zeichen des herannahenden Todes der Muskelsubstanz.

VI. Einfluss des electrischen Stroms auf die Erregbarkeit des Ureter.

Es lag nicht in unserm Plan, dem in der Ueberschrift dieses Capitels genannten Gegenstande eine ausführliche Untersuchung zu widmen. Eine solche Untersuchung würde, wenn sie wirklich zu feineren Aufgaben vordringen wollte, äusserst zeitraubend und mit sehr verschiedenartigen Schwierigkeiten verbunden sein. Wollte man feststellen, wie sich die Grösse der durch einen Reiz von bestimmter Stärke ausgelösten Erregung (die Erregbarkeit im engeren Sinne, Fick) unter dem Einflusse des Stroms an einer bestimmten Stelle sich ändert, so würde man sogleich den Uebelstand zu fühlen haben, dass durch die Widerstandsänderungen, die der Strom hervorbringt, auch der Reiz — es kann natürlich, wo es auf Messungen ankommt, nur von electrischen Reizen Gebrauch gemacht werden — ein anderer wird. Derselbe Umstand erschwert die genauere Beantwortung der Frage, wie sich unter dem Einfluss des Stromes die Grösse desjenigen Reizes ändere, welcher eben noch eine sichtbare Wirkung hervorbringt (Anspruchsfähigkeit, Fick). In beiden Fällen kommt dazu noch der störende Einfluss der Bewegungen des Ureter, durch welche die Lage, Grösse und Form der Berührungsflächen zwischen den Electroden und dem Ureter sich ändern können. Es kommt weiter hinzu, dass kleine Veränderungen der Temperatur, der Circulation, der Blutlüftung einen sehr merklichen und oft sehr unerwartet und unerwünscht eintretenden Einfluss auf die Erregbarkeit ausüben; dass die Wirkungen des Stromes, des reizenden sowohl als des polarisirenden, verhältnissmässig langer Zeit bedürfen, ehe sie ganz wieder ausgeglichen sind. Eine strengere Lösung der ersten

Frage, nach der Erregbarkeit im engern Sinne, wird beim Ureter ausserdem noch dadurch unmöglich gemacht, dass wir die Grösse der Contraction nicht anders als mittelst des Augenmaasses, oder allenfalls durchs Mikroskop, mittelst eines Ocularmikrometers bestimmen können. Aus allen diesen Gründen habe ich mich darauf beschränkt nachzuweisen, ob an und in der Nähe der beiden Pole gröbere Erregbarkeitsveränderungen zu Stande kommen und wie dieselben beschaffen seien. Dieser Nachweis ist zum Glück nicht schwierig zu liefern. Das Resultat ist, dass die Erregbarkeit (speciell die Anspruchsfähigkeit) während der Durchströmung an der negativen Electrode im Allgemeinen erhöht, an der positiven herabgesetzt ist. Nur durch sehr starke Ströme, welche an der Kathode dauernde Zusammenziehung erzeugen, wird die Erregbarkeit an beiden Polen herabgesetzt. Es scheint, dass die Aenderungen der Anspruchsfähigkeit immer mit gleichsinnigen Aenderungen des Leitungsvermögens Hand in Hand gehen.

Die Versuche, welche zu den vorstehenden Sätzen führen, wurden z. Th. nach dem zuerst von Eckhardt befolgten Plane ausgeführt. In die den Ureter enthaltende Nebenschliessung zum Rheochord war die secundäre Spirale eines Inductionsapparats aufgenommen. Die primäre Spirale stand durch eine Wippe mit eingelegtem Kreuz und durch ein Quecksilbernäpfchen mit einer Batterie in Verbindung. Es konnte so, während der polarisirende Strom geöffnet oder geschlossen war, ein Inductionsschlag von beliebiger Stärke in gleicher oder entgegengesetzter Richtung durch die intrapolare Strecke geschickt werden. Bei gleicher Richtung fand die Erregung durch den Inductionsschlag allein oder doch hauptsächlich an der Kathode des polarisirenden Stroms statt, bei entgegengesetzter Richtung an der Anode des Letzteren. Zunächst wurde nun ermittelt, wie stark, bei offener Kette, der Inductionsschlag sein musste, um eben eine deutliche Erregung an der Kathode zu geben; hierauf ward der polarisirende Strom geschlossen, einige Zeit (gewöhnlich $^1/_2$ Minute) gewartet, von Neuem ein Inductionsschlag bei demselben Rollenabstand und in der nämlichen Richtung wie zuvor hindurchgeschickt, dann der constante Strom geöffnet und eine Minute danach wieder ein Oeffnungsschlag gegeben. War der Inductionsstrom dem polarisirenden entgegengesetzt gerichtet, so zeigte er sich in allen Fällen während der Schliessungsdauer des Stroms wirkungslos, während er vor- und nachher deutliche Con-

traction gab. Auch viel stärkere Inductionsschläge zeigten sich an der Anode des polarisirenden Stroms wirkungslos. Bei gleicher Richtung des polarisirenden und reizenden Stromes, wo also die Kathoden beider zusammenfielen, ergab sich, dass der letztere während des Geschlossenseins des ersteren im Allgemeinen stärker als vor- und nachher erregte. Wurde der Inductionsschlag so gewählt, dass er bei offener Kette eben zu schwach war, um Contraction zu bewirken, so erregte er doch regelmässig, während jene gleichsinnig geschlossen war, eine kräftige Zusammenziehung. Es pflegte dann eine starke Welle in's extrapolare und intrapolare Stück zu laufen. War der polarisirende Strom so stark, dass er den Ureter an der Kathode in bleibender Zusammenschnürung erhielt, so schien der Inductionsschlag während dieser Zeit wirkungslos geworden zu sein

Sehr deutlich offenbart sich die Erhöhung der Anspruchsfähigkeit am negativen Pole, wenn man den Strom ganz langsam, mit Vermeidung von Schliessungcontraction, in den Ureter hineinschleichen lässt. Der letztere befindet sich in der Nebenschliessung zum Rheochord. Dies ist mit einigen starken Elementen verbunden, alle Stöpsel sind eingesteckt und der Schieber steht auf Null. Nun schiebt man äusserst langsam den Schieber vom Nullpunkt weg, z. B. bis auf 25 oder 50 Ctm. Es folgt keine Contraction. Sowie nun aber der Schieber durch einen kleinen, schnellen Stoss nur 1 oder wenige Millimeter weiter gerückt wird, entsteht sogleich Contraction an der Kathode. Stösst man dagegen den Schieber um eben so viel zurück, so bleibt die Kathode in Ruhe. Offenbar ist also an dieser Stelle die Anspruchsfähigkeit für einen gleich gerichteten Stromstoss ungemein erhöht.

Die Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit am positiven und ihre Steigerung am negativen Pole können so deutlich ausgesprochen sein, dass sie auch bei mechanischer Reizung sich offenbaren. Leises Drücken — wobei man jede seitliche Verschiebung des Ureters möglichst vermeiden muss — erweckt dann, an der Kathode angebracht, hier sogleich Contraction, während an der Anode selbst starkes Kneipen wirkungslos bleibt. Der electrische Strom ändert also die Anspruchsfähigkeit des Ureter nicht nur für electrische, sondern auch für mechanische Reize. Es ist zu erwarten, dass auch bei der Erregung durch chemische Agentien Aehnliches zu beobachten sein wird.

In den extrapolaren Strecken fand ich in einigen darauf ge-

richteten Versuchen keine deutlichen Erregbarkeitsänderungen. In Bezug auf die Modificationen der Erregbarkeit, welche nach dem Oeffnen der Kette zurückbleiben, kann ich nur mittheilen, dass sie, bei günstigen allgemeinen Bedingungen (hohe Temperatur, lebhafte Circulation) und falls nicht der Strom sehr stark war oder lange oder häufig in derselben Richtung geschlossen wurde, gewöhnlich schon vor Ablauf einer halben bis ganzen Minute zu verschwinden scheinen. Schliesst man einen schwachen Strom häufig für kürzere Zeit (jede Minute z. B. 5 Secunden lang) und immer in derselben Richtung und durch dieselbe Strecke des Ureter, so pflegt die Anspruchsfähigkeit des letztern für Schliessung eines gleichgerichteten Stroms zuzunehmen. Man kann dann allmählich zu immer schwächeren, anfangs ganz unwirksamen Stromstärken mit Erfolg übergehen.

Zweites Hauptstück.

Allgemeine Resultate der Versuche über electrische Erregung des Ureter und Bemerkungen über die electrische Erregung überhaupt.

Wir sind am Ende der im Eingang gestellten Aufgabe angelangt. Sei es nun erlaubt, einen zusammenfassenden Blick auf die erhaltenen Resultate zu werfen. Dreierlei Wirkungen des Stroms haben wir betrachtet, die Erregung, die Aenderungen des Leitungsvermögens, die Aenderungen der Erregbarkeit. Soviel wie möglich haben wir die Bedingungen zu ermitteln gesucht, unter denen diese Wirkungen zu Stande kommen, die Abhängigkeit derselben von gewissen Veränderlichen: von Ort, Intensität und Dauer des Stroms, Steilheit der Dichtigkeitsschwankung, vom allgemeinen Zustand des Ureter. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass die Thatsachen, die sich uns hierbei gezeigt haben, im Ganzen grosse Uebereinstimmung mit den bei electrischer Reizung von Nerven und willkürlichen Muskeln zu beobachtenden Erscheinungen zeigen. Wir wollen indess zunächst von einer Vergleichung mit den letzteren absehen und versuchen, zu welchen mehr allgemeinen Ergebnissen wir allein durch die am Ureter gewonnenen Resultate gelangen können. Einen

Punkt haben wir dabei vor Allem im Auge: das allgemeine Gesetz der directen electrischen Erregung, welches die Erscheinungen umfasst, die am Orte der Einwirkung des Reizes selbst verlaufen. An zweiter Stelle werden wir dann die Gesetze besprechen, welche das Entstehen und die Fortpflanzung einer Reizungswelle bestimmen.

In Rücksicht auf beide Punkte befindet sich der Beobachter am Ureter offenbar in einer aussergewöhnlich glücklichen Lage: er kann den Verlauf der Erregung, insofern sie sich als Contraction äussert, an jedem einzelnen Punkte mit dem Auge folgen; er sieht unmittelbar, wo die Erregung beginnt, er sieht wohin, wie weit, wie schnell sie läuft, wie sich ihre Grösse ändert. Er bedarf keiner Schlüsse, wie beim Nerven und bei der quergestreiften Muskelfaser, um über alles das in's Reine zu kommen. Die Früchte dieses unschätzbaren Vortheils geniessen wir sogleich, indem wir uns den Erscheinungen der electrischen Erregung zuwenden und den Versuch machen, dieselben unter einen allgemeinen Gesichtspunkt zu bringen.

Wir sahen, dass der Ureter ausnahmslos nur an der Ein- und Austrittsstelle des Stromes direct erregt wird, und zwar war die Erregung an der Kathode immer die Folge der Schliessung, die an der Anode die Folge der Oeffnung des Stromes. Wir sahen nun einstweilen ab von allen Erscheinungen, die auf Fortpflanzung der an den Polen entstandenen Erregung beruhen, und beschränkten uns darauf, die Vorgänge am Orte der Erregung selbst in ihrer Abhängigkeit von den oben genannten Variabelen zu studiren. Offenbar sind ja zunächst nur diese lokalen Vorgänge und nicht die ausserhalb des Ortes der Erregung ablaufenden, auf Leitung beruhenden Erscheinungen ein Ausdruck der erregenden Wirkung des Stroms. Sie allein dürfen wir unseren Betrachtungen über die letztere zu Grund legen.

Indem wir nun überblicken, was uns die Beobachtung in Betreff der Abhängigkeit der Schliessungs- und Oeffnungserregung von der Dauer und Intensität, von der Schnelligkeit des Ansteigens und Abschwellens des Stromes und was uns die Versuche über Summation der Wirkungen kurz dauernder Stromstösse lehren, so werden wir zu folgenden Vorstellungen geführt.

Der electrische Strom erzeugt, während er den Ureter durchfliesst, zwei einander entgegengesetzte Veränderungen: an der Kathode eine Veränderung, welche selbst

unmittelbar als Erregungsursache wirkt, an der Anode eine Veränderung, deren Verschwinden Erregungsursache abgiebt. Beide Veränderungen entwickeln sich allmählich während der Durchströmung. Beide werden unaufhörlich erzeugt, so lange der Strom fliesst. Beide verschwinden nicht augenblicklich mit Oeffnung des Stroms, sondern überdauern denselben, im Allgemeinen um so länger, je stärker sie ausgebildet waren. Die Grösse beider, in einem bestimmten kleinen Zeittheilchen durch den Strom erzeugten Veränderungen wächst, unter übrigens gleichen Umständen, mit der mittleren Dichtigkeit, die der Strom in dem gegebenen Zeittheilchen hatte.

Ich glaube, dass alle Thatsachen mit den eben formulirten Sätzen so offen in Uebereinstimmung sind, dass es unnöthig erscheint, diese Uebereinstimmung durch Betrachtung aller einzelnen Punkte hier darzulegen. Nur einige Worte desshalb zur näheren Begründung.

Die Versuche über Summation der Reize haben uns gelehrt, dass die durch einen einzigen Stromstoss von verschwindend kurzer Dauer erzeugte Veränderung, die selbst oder deren Verschwinden als Erregungsursache wirkt, im Allgemeinen sehr lange — bis mehrere Secunden — andauert, auch dann, wenn keine sichtbare Wirkung eintritt. Nur unter dieser Annahme können wir erklären, dass eine Anzahl in kurzen Pausen aufeinander folgender, einzeln unwirksamer Reize, schliesslich eine sichtbare Wirkung hervorbringt. Wir fanden, dass diese sichtbare Wirkung um so früher eintrat und um so grösser war, je stärker die einzeln unwirksamen Reize (d. h. je länger die Dauer der einzelnen Stromstösse oder je grösser die Stromesintensität) und je kürzer die Pausen zwischen ihnen waren. Denken wir uns die Pausen zwischen den einzelnen gleichgerichteten Stromstössen unendlich klein, so haben wir den Fall des constanten Stroms. Wenn es nun wahr ist, was wir oben aussprachen, dass die Grösse der in einem bestimmten Zeittheilchen durch den Strom erzeugten, die Erregung bedingenden Veränderung, unter übrigens gleichen Umständen, um so erheblicher ist, je grösser die mittlere Dichtigkeit des Stromes in dem gegebenen Zeittheilchen war, so muss das Stadium der latenten Wirkung im Allgemeinen ein Minimum sein, wenn der Strom dauernd geschlossen bleibt. Diess zeigt

sich in der That in allen darauf gerichteten Versuchen und, soweit die Beobachtung hierüber zu urtheilen zulässt, ist in diesem Fall, wie zu erwarten auch die Grösse der Contraction ein Maximum. Ist nun aber, unter übrigens gleichen Umständen, die Grösse der während einer bestimmten Zeit erzeugten Erregungsursache nur von der mittleren Dichtigkeit abhängig, die der Strom während dieser Zeit hatte, so fällt zunächst jeder Grund weg, warum der Strom nicht beständig, so lange er fliesst, an den Polen jene die Erregung bedingenden Veränderungen erzeugen sollte. Dass diess nun auch wirklich geschieht, beweist das Contrahirtbleiben des Ureter an der Kathode während des Geschlossenseins eines starken Stromes. Man könnte fragen: warum bleibt der Ureter nicht auch bei schwächeren Strömen während der ganzen Schliessungsdauer an jener Stelle contrahirt? Es würde keine blosse Ausflucht sein, wenn wir antworteten, diese dauernde Zusammenziehung habe immer statt, sie sei nur in der Regel zu klein, um mit unsern rohen Hilfsmitteln sicher angezeigt werden zu können. Wir wollen uns jedoch wiederum an unsere Versuche über Summirung der Wirkungen schnell aufeinander folgender Stromstösse halten. In diesen zeigte sich, dass die sichtbare Wirkung der spätern Reize immer kleiner wird. Gab z. B. der erste Stromstoss eine kräftige Zusammenziehung, so brachte der dritte oder vierte nur noch eine kaum merkliche Contraction hervor und bei den weiter folgenden Reizen blieb der Ureter gänzlich erschlafft. Je kürzer die Pausen zwischen den einzelnen Reizen waren, um so schneller pflegte die sichtbare Wirkung abzunehmen. Denken wir uns nun wiederum die Pausen zwischen den einzelnen Stromstössen unendlich klein, so haben wir wieder den Fall des constanten Stromes, und es ist ohne Weiteres klar, warum wir bei geringen Stromstärken, trotz langer Schliessungsdauer, nur eine schnell vorübergehende Schliessungscontraction erhalten. Dass mit zunehmender Intensität des Stroms die Dauer der Schliessungscontraction wächst, ja dass endlich doch die Zusammenziehung während der ganzen Schliessungszeit anhält, beweist, dass in diesen Fällen die in jedem Zeittheilchen erzeugte Erregungsursache gross genug ist, um jenen schädlichen Einfluss zu compensiren. Wir erhielten ja auch bei periodischer Reizung mit sehr starken Stromstössen einen andauernden Tetanus an der Kathode.

Ganz in Uebereinstimmung mit dem Vorausgehenden lassen sich die Thatsachen erklären, welche die Abhängigkeit der Erregung

von der Schnelligkeit der electrischen Dichtigkeitsschwankung betreffen. Zunächst erklärt sich aus dem langen Fortbestehen und der dadurch ermöglichten Summation der in weit auseinander liegenden Zeittheilchen erzeugten Erregungsursachen, warum selbst äusserst langsam ansteigende oder abschwellende Ströme noch Schliessungs- beziehungsweise Oeffnungscontraction geben können. Da ferner die der Grösse während einer gegebenen Zeit erzeugten Erregungsursache, wie wir sahen, mit der mittleren Dichtigkeit des Stroms wächst, so ist es klar, warum im Allgemeinen das Stadium der latenten Wirkung um so kleiner, die Contraction aber um so stärker ist und um so schneller ihr Maximum erreicht, je steiler die Dichtigkeitscurve steigt, resp. fällt (Tab. VIII und XII). Dass es dennoch gelingt, einen starken Strom ohne sichtbare Erregung in den Ureter einschleichen zu lassen, erklärt sich aus dem Zusammentreffen zweier Umstände: erstens nämlich wird, aus dem eben angeführten Grunde, die in jedem bestimmten Augenblick des Ansteigens vorhandene Summe von Erregungsursachen um so kleiner sein müssen, je geringer die mittlere Dichtigkeit des Stromes in den vorhergehenden Zeittheilchen war. Zweitens aber nimmt, wie wir fanden, in den späteren Zeitabschnitten die erregende Wirkung des Stroms mehr und mehr ab. Da nun die in den einzelnen Zeittheilchen erzeugten Erregungsursachen sich nicht dauernd summiren können, sondern die zuerst erzeugten nach einiger Zeit immer wieder geschwunden sein müssen, — man würde ja sonst immer bei längerer Schliessung Contraction erhalten — so braucht die Summe der gleichzeitig vorhandenen Erregungsursachen in keinem Augenblick eine wirksame Höhe zu erreichen. Sie wird sich aber in diesem Falle dicht unter der wirksamen Höhe befinden müssen. Das lehrt nun auch die oben beschriebene Thatsache (pag. 78), dass die geringste plötzliche Verstärkung des Stroms genügt, um sogleich an der Kathode Contraction hervorzurufen.

In ähnlicher Weise lässt sich die obige Vorstellungsweise auf die übrigen, die directe electrische Erregung betreffenden Thatsachen anwenden. Es zeigt sich aber bald, dass sie auch bei den an andern Gebilden, insonderheit den bei willkürlichen Muskeln und Nerven zu beobachtenden Erscheinungen sich bewährt. Für die Nerven haben Pflüger und von Bezold, für die quergestreiften Muskeln hat von Bezold bewiesen, dass die Erregung an die Ein- und Austrittsstelle des Stroms gebunden ist, dass an der Kathode die

Veränderung (Katelectrotonus) erzeugt wird, welche direct als Erregungsursache wirkt, während an der Anode eine entgegengesetzte Aenderung (Anelectrotonus) entsteht, deren Verschwinden den Oeffnungsreiz abgiebt. Es liegen Beobachtungen vor, nach denen dasselbe sehr wahrscheinlich für andere Gewebe gilt. Wir wissen ferner, dass auch bei Nerven und willkürlichen Muskeln beide Aenderungen sich allmählich während der Durchströmung entwickeln. Beide wachsen innerhalb gewisser Grenzen mit der Schliessungsdauer des Stromes. Am Frühesten hat man dies bei der Oeffnungserregung bemerkt. Ganz allgemein hat dann von Bezold[1]) für Muskeln und Nerven gezeigt, dass die Grösse der Oeffnungserregung auch von der Schliessungsdauer abhängt. Dass ebenso die Schliessungserregung, bis zu einer bestimmten zeitlichen Grenze wenigstens, Function der Stromdauer sei, wurde von Fick[2]) für die Bewegungsnerven des Froschs und für den Schliessmuskel von Anodonta ausführlich festgestellt. Bald darauf erklärte, wie bekannt, Neumann[3]), dass die den Electrotherapeuten wiederholt bei Gesichtslähmungen aufgefallene Wirkungslosigkeit von Inductionsschlägen, bei gleichzeitig erhaltener Wirksamkeit des constanten Stroms, in der kurzen Dauer der Inductionsschläge ihren Grund habe. In Uebereinstimmung hiermit fand er, dass absterbende Muskeln und Nerven viel schneller ihre Reizbarkeit für momentane als für länger dauernde Ströme verlieren. Durch Bruecke[4]) haben wir endlich unlängst erfahren, dass Froschmuskeln, deren motorische Nerven durch Curare leistungs-

---

1) A. v. Bezold, Untersuchungen über die electrische Erregung der Nerven und Muskeln. Leipzig. 1861. pag. 203—206 u. 287—291.

2) Ad. Fick, Beiträge zur vergleichenden Physiologie den irritabeln Substanzen. Braunschweig. 1863. p. 20—24 u. 26—36.

Derselbe, Untersuchungen über electrische Nervenreizung. Braunschweig. 1864.

3) E. Neumann, Ueber das verschiedene Verhalten gelähmter Muskeln gegen den constanten und inducirten Strom und die Erklärung desselben. Deutsche Klinik 1864. p. 65.

Derselbe, Eine Versuchsreihe, betreffend das Absterben der Erregbarkeit in Muskeln u. Nerven. Archiv f. Anat. und Physiol. 1864. p. 554. — S. a. Königsberg. med. Jahrb. IV. 1864. p. 93.

4) E. Bruecke, Ueber den Einfluss der Stromesdauer auf die electrische Erregung der Muskeln. — Wiener Sitzungsb. Bd. LVI. Sitzung vom 31. October 1867.

unfähig gemacht worden, gegen Ströme von kurzer Dauer unempfindlicher als unvergiftete sind, während sie doch auf länger dauernde Ströme ebenso gut wie diese reagiren. Der letztgenannte Forscher hat darauf, ausgehend vor Allem von der Reizung der Bewegungsnerven durch Ströme von solcher Schwäche, dass sie nur Schliessungszuckung geben, und mit besonderer Rücksicht auf die von Fick am Schliessmuskel der Muschel ermittelten Thatsachen, das allgemeine Gesetz formulirt[1]), nach dem die indirecte electrische Erregung des Muskels erfolgt. Die Vorstellungen, zu denen er gelangt, sind zum Theil ganz dieselben, zu welchen auch unsere Versuche am Ureter führen. Ich will noch beifügen, worauf wir sogleich zurückkommen werden, dass auch die quergestreiften und glatten Muskeln niederer Organismen sowie das Protoplasma auf Ströme von sehr geringer Dauer nicht reagiren.

So finden wir also bei allen darauf untersuchten reizbaren Elementen die Erregung innerhalb gewisser zeitlicher Grenzen als Function der Stromdauer. Uebersteigt die letztere nicht eine gewisse Grenze, so erreichen die Veränderungen am positiven und negativen Pol keine wirksame Höhe. Diess führt uns zu einigen Bemerkungen. Nennen wir die zum Hervorbringen einer wirksamen Schliessungserregung nöthige minimale Schliessungsdauer t_s und die entsprechende, für eine wirksame Oeffnungserregung nöthige Stromdauer t_o, dann ist, wie für den Ureter, so für alle reizbaren Gewebe $t_s < t_o$. In Worten: um eine wirksame Oeffnungserregung zu ermöglichen, muss der Strom, unter übrigens gleichen Umständen, länger geschlossen bleiben als zum Erzeugen einer wirksamen Schliessungserregung nöthig ist. Man kann sich hiervon sehr leicht überzeugen, indem man die Versuchseinrichtung so trifft, dass entweder nur Schliessungs- oder nur Oeffnungserregung eintritt. Diess wird dadurch erreicht, dass man die Stelle grösster Stromdichte entweder an den negativen oder an den positiven Pol legt. Beim quergestreiften Muskel verfährt man zu dem Ende folgendermassen.

Man schneide den Sartorius eines curarisirten Frosches heraus, klemme sein oberes, breites Ende (wie in Fig. 3) zwischen die Arme

---

1) E. Bruecke, Ueber die Reizung der Bewegungsnerven durch electrische Ströme. Wiener Sitzungsber. LVIII. Sitzg. vom 8. October 1868.

einer an einem Träger verstellbaren metallenen Klemme, und hake an das untere Ende des Muskels ein kleines Gewicht, das den Muskel eben gestreckt erhält, oder falls man die Contractionen registriren will, einen Faden, der an einem Schreibhebel zieht. Man verbindet nun einen der Reizdrähte mit der Klemme und steckt den andern, der sehr dünn sein muss und nicht federn darf, nahe am untern Ende des Muskels senkrecht durch den Sartorius durch. Beide Drähte führen durch eine Wippe mit eingelegtem Kreuz zu den Polen eines Rheochords, das mit einem Daniell'schen Element verbunden ist. Der eine Pol des letzteren ist dauernd mit dem Rheochord verbunden. Zwischen dem andern und dem Rheochord wird aber die Leitung jedesmal nur beim Versuch und zwar dadurch hergestellt, dass mit der Spitze des von der Zelle kommenden dicken Kupferdrahts der vom Rheochord entgegenkommende frei endigende Draht berührt wird. Der letztere Draht, welcher sehr dünn sein muss, ist an einer Stelle in eine flache Rinne in ein hartes Holzplättchen eingelassen[1]). Fährt man nun mit der Spitze des dicken Kupferdrahts über die Rinne, so wird der Contact jedesmal für kurze Zeit hergestellt, für um so kürzer je schneller man den Draht bewegt. Man stellt nun die Wippe so, dass der Strom im Muskel aufsteigend fliessen muss, und sucht den Stand des Rheochordschiebers auf, bei welchem bei langsamer Bewegung der Drahtspitze eben eine deutliche Zuckung kommt. Man wird finden, dass diess stets eine Oeffnungszuckung ist; Schliessungszuckung tritt erst bei grösseren Stromstärken ein. Umgekehrt zeigt sich, wenn man den Strom absteigend durch den Muskel schickt, stets zuerst Schliessungszuckung und erst bei weit grösserer Stromstärke auch Oeffnungscontraction. Der Grund hiervon liegt darin, dass beim aufsteigenden Strom die Stelle grösster Stromdichtigkeit an der Eintrittsstelle, bei absteigendem an der Austrittsstelle des Stroms aus dem Muskel liegt, in beiden Fällen da, wo der untere dünne Draht durch den Muskel gestochen ist. Man muss nun, um die Oeffnungszuckung entstehen zu sehen, ziemlich langsam mit der Spitze über den Draht fahren. Dauert der Contact weniger als etwa eine Viertelsecunde (was man mittelst eines schnell schlagenden Metronoms leicht schätzen kann), so bleibt

1) In der nämlichen Weise verfuhr schon Fick, Beiträge z. vergl. Physiol. d. irrit. Subst. p. 28.

die Oeffnungszuckung gewöhnlich aus. Dauert er etwas länger, dann erhält man eine schwache, bei noch längerem Contact eine stärkere Contraction u. s. f.[1]) Giebt man dem Strom absteigende Richtung, erhält man also jedesmal nur Schliessungszuckung, dann muss die Kupferspitze viel rascher bewegt werden, wenn die Zuckung ausbleiben soll.

Noch einfacher und für die Demonstration geschickter ist folgendes Verfahren. Ein curarisirter Frosch wird so aufgehängt, dass die unteren Extremitäten frei herabhangen, sich aber nicht berühren. Mitten durch jeden Oberschenkel wird eine feine Stecknadel gesteckt, die durch einen dünnen Draht mit einem der Pole des Rheochords verbunden ist. Man findet nun, indem man von den geringsten Stromstärken allmählich zu grösseren fortschreitet, und dabei jedesmal ziemlich lange (1—2 Secunden) schliesst, dass anfangs nur Schliessungszuckung eintritt und zwar nur in dem Bein, aus welchem der Strom in die Nadel übergeht; bei etwas grösserer Stromstärke tritt im andern Bein Oeffnungszuckung hinzu, dann folgt auch die Schliessungszuckung bei diesem, und endlich zucken beide Beine sowohl bei Schliessung als bei Oeffnung. Man sucht nun am Rheochord eine solche Stromstärke auf, dass das eine Bein nur Schliessungs-, das andere nur Oeffnungszuckung giebt. Fährt man jetzt mit jedesmal grösserer Geschwindigkeit mit der Kupferspitze über das Bretchen, so hört ausnahmslos das Bein zuerst auf zu zucken, welches Oeffnungscontraction gab. Die Contactdauer muss beträchtlich kürzer werden, wenn auch das andere Bein in Ruhe bleiben soll. Kehrt man die Wippe um, so vertauschen auch die beiden Schenkel ihre Rollen.

Leicht überzeugt man sich, dass je grösser die Stromstärke, um so kürzere Zeit der Contact dauern muss, um unwirksam zu werden. Bei allen Stromstärken aber, die man anwenden kann, bleibt die Oeffnungszuckung noch bei bedeutend längerer Stromdauer aus als die Schliessungscontraction.

Nach demselben Plane, wie für die willkürlichen Muskeln,

---

1) Lässt man die Hubhöhen auf einer berussten Platte verzeichnen, so kann man schon durch blosses Variiren der Schliessungsdauer nach dem Metronom ziemlich befriedigende Resultate über die Abhängigkeit der Grösse der Oeffnungserregung von der Schliessungsdauer erhalten.

kann man für die Bewegungsnerven beweisen, dass t_o, unter übrigens gleichen Umständen, viel grösser als t_s ist. Man tödte einen Frosch, indem man ihm mit einer vom Schädeldach aus eingeführten Nadel Hirn- und Rückenmark zerstört, lege einen n. ischiadicus am Oberschenkel bloss, und setze die feine Spitze des einen vom Rheochord kommenden Drahts auf oder dicht neben den Nerv, den zweiten Draht aber schiebe man unter die Rückenhaut des Thiers. Auch hier ist dann die Intensität des Stroms immer ein Maximum da, wo die Drahtspitze den Nerv berührt. Bei aufsteigendem Strom erhält man desshalb — die Stromstärke von Null allmählich wachsend gedacht, zuerst Oeffnungszuckung im Gastrocnemius, bei absteigendem zuerst Schliessungszuckung. Man kann auch einen Draht an den einen, den zweiten an den andern Ischiadicus spitz ansetzen. Bei geeigneten Stromstärken giebt dann der eine Schenkel nur Schliessungs- der andere nur Oeffnungszuckung. Es zeigt sich nun gerade wie beim Muskel, dass, um die Oeffnungserregung unwirksam zu machen, die Contactdauer nicht so weit abzunehmen braucht als zum Unterdrücken der Schliessungszuckung nöthig ist[1]). Ebenso lässt sich constatiren, dass t_s und t_o mit zunehmender Stromstärke abnehmen. Man bemerkt ferner, dass in allen Fällen die Bewegung der Kupferspitze bei directer Reizung des Nerven stets merklich schneller sein muss, als zur Erreichung des gleichen Effects (Unterdrückung der sichtbaren Wirkung) beim curarisirten Muskel. Der absolute Werth von t_s und t_o ist also, unter übrigens gleichen Umständen für Nerven kleiner als für quergestreifte Muskeln. Für die letztern aber ist er wieder, wie unsere Zeitangaben lehren, viel kleiner als für den Ureter. Diese verschiedenen Gewebe verhalten sich also zwar im Wesentlichen gleich, aber die absluten Werthe von t_s und t_o sind grösser bei den Geweben wo überhaupt der Erregungsprocess im Allgemeinen langsamer verläuft, deren physiologische Zeit gleichsam länger ist.

---

1) Aus der längeren Dauer von t_o erklärt sich u. a., dass Inductionsschläge auch beim Nerven in der Regel nur als Schliessungsreize wirken (Lamansky, Studien des Physiol. Inst. zu Breslau. 4. Heft. 1868. pag. 218). Ich zweifle indess nicht im Geringsten, dass bei genügender Stärke Inductionsschläge auch am positiven Pol wirksame Erregung hervorbringen können. Die Frage muss sich am Myographion entscheiden lassen; doch wird man sich dabei vor unipolaren Entladungen sehr zu hüten haben.

Es war interessant, zu untersuchen, ob dieser Satz auf die electrisch reizbaren Elemente überhaupt Anwendung finde. Ich habe desshalb eine ziemliche Anzahl der verschiedensten erregbaren Gebilde geprüft. An erster Stelle den Herzmuskel. Ein Froschherz wird herausgeschnitten und im feuchten Raum bewahrt bis es zu schlagen aufgehört hat. Nun werden zwei Electroden angesetzt, deren Drähte vom Rheochord kommen. Die eine Electrode berührt mit breiter Fläche die Herzkammer, die andere mit scharfer Spitze den Vorhof. Bei schwachen Strömen findet dann die Erregung immer nur an der letzteren Stelle statt, und zwar Schliessungserregung wenn daselbst der negative, Oeffnungserregung wenn der positive Pol da liegt. Eine gefällige Modification ist folgende, der eben für Muskeln und Nerven beschriebenen analoge Versuchseinrichtung. Zwei Froschherzen werden etwa 1 Mm. unterhalb der Vorhofgrenze quer durchschnitten. Die so getrennten Kammern, welche in der Regel sehr bald zu pulsiren aufhören, werden auf einen mit Kochsalzlösung von circa 0.5 % getränkten Fliesspapierstreifen wenige Mm. von einander hingelegt und jede an ihrer Oberfläche mit der Spitze eines der vom Rheochord kommenden Drähte in bleibende Berührung gebracht. Nun zuckt — die Stromstärke wieder von Null an wachsend gedacht — zuerst, und zwar bei der Schliessung, das Herz aus dem der Strom in den Draht austritt, dann folgt die Oeffnungszuckung des andern Herzens, hierauf Schliessungszuckung des letzteren, endlich geben beide Schliessungs- und Oeffnungscontraction. Man wählt nun wiederum eine solche Stromstärke, dass das eine Herz nur bei Schliessung, das andere nur bei Oeffnung zuckt, und findet dann, wie oben für Muskel und Nerven, dass bei allmählicher Verminderung der Schliessungsdauer stets erst die Oeffnungscontraction, viel später die Schliessungszuckung verschwindet. Kehrt man die Stromrichtung um, so tauschen auch die beiden Herzen ihre Rollen aus. In allen Fällen aber zeigt sich, dass die absoluten Werthe von t_s und t_o merklich grösser als bei willkürlichen Froschmuskeln sind, entsprechend der grösseren Trägheit des Herzmuskels [1]).

1) Für diejenigen, welche annehmen wollen, dass in unserm Fall die Herzcontraction jedesmal indirect, durch Reizung motorischer Herznerven veranlasst worden sei, liefert diese Thatsache einen Beitrag zur Widerlegung des Satzes von der Identität der Nervenfasern.

Um die durchgreifende Gültigkeit des obigen Satzes weiter zu beweisen, bietet die mikroskopische Fauna unserer stehenden und fliessenden Wässer die bequemste Gelegenheit. Es genügt, ein Gefäss mit Fluss- oder Sumpfwasser, unter Zugabe von etwas Schlamm und etwa noch einigen Pflanzen zu füllen, um eine bunte Auswahl der verschiedensten Organismen und damit der verschiedensten erregbaren Elemente zu besitzen. Kleine Arthropoden (Copepoden hauptsächlich) mit schnell beweglicher, quergestreifter und träger glatter Muskulatur, Würmer und Räderthiere, Infusorien insbesondere, deren contractile Bestandtheile die verschiedensten Grade von Beweglichkeit liefern, träge kriechendes Protoplasma von Amoeben, das Alles findet sich fast ausnahmslos in solchem Wasser beisammen. Man bringt einen Tropfen mit Thieren zwischen die Electroden des Objectträgers für electrische Reizung und schliesst nun, während das Object im Gesichtsfeld, mittelst der Kupferspitze den Strom für kürzere oder längere Zeit. Unter diesen Umständen ist es nun natürlich nicht wohl möglich, nach Belieben nur Schliessungs- oder nur Oeffnungserregung zu bekommen. Es stellt sich aber sogleich heraus, dass in weitaus den meisten Fällen allein Schliessungserregung und nur bei starken und lange dauernden Strömen Oeffnungszuckung eintritt. Und die letztere wird wiederum nur bei sehr reizbaren, schnell beweglichen Elementen, z. B. den quergestreiften Muskeln der Arthropoden (Cyclops, Clepsine, Asellus, Gammarus) gefunden. Die trägen, glatten Darmmuskeln dieser Thiere, ebenso wie die meisten Infusorien und vollends die Amoeben zeigen, wenigstens bei den von mir angewandten Stromstärken (im Maximum 4 Grove's hintereinander, Platinaelectroden, intrapolare Strecke 1 Mm. lang, 5—10 Mm. breit) nur Schliessungserregung. Wir erhalten also nur über t_s Aufschluss. Diese Grösse aber zeigt sich bei allen in der auffallendsten Weise von dem Grade der normalen Beweglichkeit abhängig. Während die quergestreiften Muskeln der kleinen Gliederthiere[1]) selbst bei sehr rascher Bewegung des Drahts noch zucken (deutlich um so schwächer je kürzer der

1) Ich empfehle besonders den durchsichtigen dünnen Hinterleib von Cyclops, wo der glatte Muskelschlauch des Enddarms und willkürlich bewegliche quergestreifte Muskelfasern unmittelbar nebeneinander zu beobachten sind. Die Wahrnehmung wird erleichtert, wenn man die Thiere erst durch einen Druck mit dem Deckgläschen zur Ruhe bringt.

Contact dauerte), muss man, und zwar bei noch viel grösseren Stromstärken, lange, oft über $^1/_4$—$^1/_2$ Secunde, schliessen, um den Darmschlauch derselben Thiere zur Contraction zu bringen. Bei den Infusorien zeigen sich sehr kleine Werthe für t_s bei denjenigen, welche sehr rasche zuckende Bewegungen ausführen können, z. B. bei Stylonychia mytilus, Oxytricha pellionella, Halteria grandinella. Trägere, wie Chilodon, Amphileptus erfordern bei gleicher Stromstärke längere Schliessungsdauer. Noch längere, unter Umständen über eine Secunde, die Amoeben. Im Allgemeinen scheint es, um überhaupt Erregung hervorzubringen, auch um so höherer Grade der Stromstärke zu bedürfen, je träger die Reaction des Objectes ist. Diess wird auch durch die Thatsache bestätigt, dass farblose Blutkörperchen, ebenso langsam bewegliches Protoplasma, wie es sich in den Haaren vieler Pflanzen befindet, durch constante Ströme von verhältnissmässig sehr bedeutender Intensität nicht merkbar erregt werden.

Ist es nun wahr, dass die Schliessungsdauer, gleiche Stromdichte vorausgesetzt, um so kürzer sein darf, je kürzer, um den obigen Ausdruck zu gebrauchen, die physiologische Zeit überhaupt ist, so müssen die Werthe für t_s und t_o nicht nur für verschiedene reizbare Elementarorganismen, sondern auch für jeden einzelnen verschieden sein, je nachdem die physiologische Zeit eine andere ist. Am Ureter hatte ich schon bemerkt, dass dann, wenn Contraction und Erschlaffung langsamer verlaufen, z. B. nach Abkühlung, nach Aufhören der Circulation u. a., sowohl t_s als t_o beträchtlich grösser sind als unter normalen Bedingungen. Es liess sich erwarten, dass das Nämliche auch bei quergestreiften Muskeln zum Vorschein kommen würde. In der Abkühlung haben wir ein bequemes Mittel, den Eintritt und Verlauf der Zuckung bedeutend zu verlängern. Ich ermittelte nun den ungefähren Werth von t_s und t_o bei minimaler Stromstärke für einen curarisirten Froschschenkel, erst bei Zimmerwärme (13°—15° C.), dann nach etwa 5 Minuten lang fortgesetzter Abkühlung durch Eisstücke, und darauf wieder nach Erwärmung auf Zimmertemperatur. Constant blieben in der Kälte die Schliessungs- und mehr noch die Oeffnungscontraction, trotz grösserer Stromstärke bei erheblich länger dauerndem Contact noch aus. Auffallend viel grösser noch sind die Werthe für t_s und t_o, wenn man einzelne Muskelfasern bei Zimmerwärme in Kochsalz von 0.5 % unter dem Mikroskop reizt. Der Verlauf der Contraction wird auch

hier, zufolge der Schädigung durch die Präparation bald ungemein langsam.

Dieselbe ausserordentliche Erhöhung der Werthe von t_s und t_o wird bei abgekühlten oder zu Reizung unter dem Mikroskop hergerichteten Präparaten vom Herzmuskel oder von glatten Muskeln der Wirbelthiere beobachtet. Man darf nun auch wohl vermuthen, dass in allen solchen Fällen von Paralyse, wie sie Baierlacher, Schulz, Neumann, Erb[1]), Ziemssen[2]), Hitzig[3]), Eulenburg[4]) u. a. besprechen, wo kurz dauernde Ströme ganz wirkungslos sind, der Verlauf der Zusammenziehung viel träger, also auch die Dauer der latenten Periode in den kranken Muskeln viel grösser sein wird als in den Muskeln der gesunden Seite. Mit Hülfe der pince myographique von Marey, oder eines ähnlichen Werkzeugs würde sich das leicht genau feststellen lassen.

Es kann uns nicht schwer fallen, zu erklären, warum die Werthe für t_o und t_s im Allgemeinen um so grösser sind, je träger der Verlauf des Erregungsprocesses. Die Versuche über Summirung einzeln unwirksamer Reize am Ureter haben uns gelehrt, dass hier die durch einen einzelnen Reiz von verschwindend kurzer Dauer erzeugte Erregungsursache lange anhält, und dass demzufolge noch spät folgende Reize, durch Addition ihrer Wirkungen zu der des ersten, einen sichtbaren Erfolg hervorrufen können. Ich habe ähnliche Versuche über Summirung einzeln unwirksamer Reize an andern Geweben, insbesondere an quergestreiften Muskeln und an Nerven angestellt und gefunden, dass bei diesen letzten die Reize einander viel schneller als beim Ureter folgen müssen, wenn wirksame Erregung eintreten soll, und zwar müssen die Intervalle bei den

---

1) W. Erb, Galvanotherapeutische Mittheilungen. Deutsches Archiv für klin. Med. III. pag. 238.

2) H. Ziemssen, Ueber die Diflerenz in der Erregbarkeit gelähmter Nerven und Muskeln gegen den faradischen und galvanischen Strom. Berlin. Klin. Wochenschrift 1866. Nr. 43—46.

3) E. Hitzig, Ueber die mechanische Erregbarkeit gelähmter Muskeln. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 41. p. 301.

4) A. Eulenburg, Differentes Verhalten der Muskeln gegen intermittirende u. continuirte Ströme bei Paralysis saturnona. Deutsches Arch. f. klin. Medic. III. pag. 506. Leider sind mir diese Abhandlungen, mit Ausnahme der dritten, bisher im Original nicht zugänglich gewesen. Ich entlehne die Citate dem Jahresbericht von Meissner.

Nerven wiederum im Allgemeinen kürzer als bei den quergestreiften Muskeln sein. Das Nähere über diese Versuche werde ich in einem der folgenden Artikel mittheilen. Hier interessirt uns nur dies eine Resultat, denn es erklärt, in Verband mit den am Ureter gewonnenen Ergebnissen, warum die absoluten Werthe von t_s und t_o bei verschiedenen histiologischen Elementen so verschieden sind. Offenbar wird nämlich, je früher die in jedem kleinsten Zeittheilchen durch den Strom erzeugte Veränderung wieder verschwunden ist, um so früher — wenn überhaupt — der Moment eintreten müssen, wo die Summe der in aufeinander folgenden Zeittheilchen erzeugten Veränderungen eine wirksame Höhe erreicht. Hiermit wird zugleich deutlich, warum die Dauer des Stadiums latenter Wirkung bei den verschiedenen Geweben so verschieden lang ist, und warum sie bei jedem einzelnen wieder in der angegebenen Weise von verschiedenen Veränderlichen, z. B. von der Temperatur, von der Stromdichtigkeit, u. s. w. abhängt (s. Tab. I, IV und VIII—XII)[1]).

Gern hätte ich noch andere als die genannten Gewebe und Grundformen aus den hier angegebenen Gesichtspunkten untersucht, und zwar in erster Linie verschiedene Elemente des Nervengewebes. Ohne Zweifel werden nicht nur zwischen Nervenfasern und Ganglinienzellen, sondern auch zwischen den verschiedenen Arten von Nervenfasern und Ganglinienzellen Unterschiede in Bezug auf die Werthe von t_s und t_o bestehen. Es würde z. B. der Fall sein können, dass einige dieser Elemente — ich denke vor Allem an Ganglienzellen (graue Substanz überhaupt), an die weissen Stränge des Rückenmarks, auch an sympathische Fasern — wegen zu hohen Werthen von t_s und t_o für Inductionsschläge wenig oder gar nicht, für Schliessung und Oeffnung des constanten Stroms aber sehr em-

1) Vgl. auch A. v. Bezold, a. a. O. für die Muskeln pag. 199 bis 206 und für die Nerven pag. 268—291. — Hierher könnte zum Theil auch die von Fick beobachtete Thatsache gehören, dass bei starker Reizung der Schliessmuskelnerven von Anodonta die Zuckung früher begann als bei schwacher. Fick leitet daraus ab, dass starke Reize sich schneller durch den Muschelnerven fortpflanzen als schwache. Seine Zahlen machen diess allerdings mehr als wahrscheinlich. Aber bei der offenbar ausserordentlich grossen Trägheit, mit welcher der Nerv reagirt, wäre es höchst wunderbar, wenn bei ihm die Dauer der latenten Wirkung nicht in sehr auffälliger Weise von der Stromdichte abhängen sollte. Leider hat Fick keine näheren Angaben über die von ihm angewandten Stromstärken gemacht.

pfindlich wären. Die letztere Form der Reizung, an Stelle der üblichen mit Inductionsschlägen, würde dann ein wichtiges Hilfsmittel der Untersuchung werden. Ich hoffe in einem der folgenden Beiträge auf diesen Punkt zurück zu kommen.

Wir haben oben für den Ureter den Satz ausgesprochen und die Beweise dafür bereits mitgetheilt, dass der Strom, so lange er fliesst, an den beiden Polen unaufhörlich jene Veränderungen hervorruft, welche selbst, beziehungsweise deren Verschwinden Erregungsursache abgiebt. Gilt auch dieser Satz für alle electrisch reizbaren Gebilde?

Prüfen wir vor Allem Nerven und Muskeln. Für die Veränderung am positiven Pol, an welche die Oeffnungserregung gebunden ist, kann die Giltigkeit jenes Satzes nicht bezweifelt werden. Das lehrt die nach langem Geschlossensein des Stroms beim Oeffnen eintretende Erregung; für den Ureter speciell zeigten es ausserdem noch unsere Versuche über Summirung von Oeffnungserregungen, mit welchen ähnliche früher schon von Fick am Muschelmuskel angestellte Versuche in den Resultaten übereinstimmen. Aber gilt jener Satz auch für die Veränderung, auf welcher die Schliessungserregung beruht?

Von Bezold hat schon am Ende seines Werks über die electriche Erregung von Nerven und Muskeln (pag. 324) den Satz ausgesprochen: »die Substanz der Nerven und Muskeln geräth in »den Zustand der Erregung nicht bloss durch electrische Dichtig»keitsschwankungen, sondern es ist wahrscheinlich, dass der in con»stanter Stärke in diesen Organen fliessende electrische Strom fort »und fort, so lange er in dieser Bahn strömt, den Molecularvorgang »der Erregung erzeuge.« Die Gründe, auf welche sich dieser Ausspruch stützt, sind hauptsächlich den Beobachtungen am Muskel entnommen. Wundt hatte die bleibende Verkürzung während des Geschlossenseins des Stroms entdeckt, Bezold hatte aus zeitmessenden Versuchen abgeleitet, dass die Schliessungserregung ausschliesslich vom negativen Pole ausgehe, und zur Bestätigung dieses Ergebnisses die von Schiff[1]) bei absterbenden Säugethiermuskeln be-

---

1) Ueber die directe Reizung der Muskeln. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. V. pag. 181.

obachtete, am negativen Pole noch eine Zeit lang nach Oeffnung des Stroms sichtbare locale Contraction herbeigezogen, welche von Schiff für eine »secundäre Folge der Electrolyse« und nicht für eine Contraction gehalten worden war. Da nun Bezold weiter ermittelt hatte, dass die Erregbarkeit und das Leitungsvermögen der Muskelsubstanz in der durchströmten Strecke von der Anode aus fortschreitend, allmählich abnehmen, konnte er die von Wundt beobachtete dauernde Verkürzung vollkommen befriedigend in folgender Weise erklären[1]): »Diese Erregung äussert sich zunächst an der »negativen Electrode. Von hier aus ist sie in den ersten Secunden »nach der Stromesschliessung durch die gesammte intrapolare Strecke »ausgebreitet.« »Aber nun entstehen in dieser Muskelstrecke durch »die Stromeswirkung selbst Hindernisse für die Ausbreitung der Er»regung. Die Theilchen am positiven Pole gerathen in einen sich »fort und fort weiter entwickelnden Zustand herabgesetzter Erreg»barkeit, und die gesammte Muskelstrecke verliert die Fähigkeit die »Erregung zu leiten mehr und mehr. Der Erregungsvorgang — »wird hierdurch in seiner Ausbreitung mehr und mehr gehemmt, »die Verkürzung hört zunächst in den dem positiven Pole zunächst »liegenden Querschnitten auf, und endlich ist die Verkürzung, wie »wir diess bei den von Schiff beobachteten Säugethiermuskeln wahr»nehmen, nur noch auf die sehr kleine Stelle beschränkt, wo sie »durch die Stromeswirkung fortwährend unmittelbar erzeugt wird.« Einen directen Beweis dafür, dass die dauernde Zusammenziehung hauptsächlich oder allein an der Kathode stattfindet, hat Bezold nicht geliefert. Er ist aber leicht in der folgenden Weise zu führen.

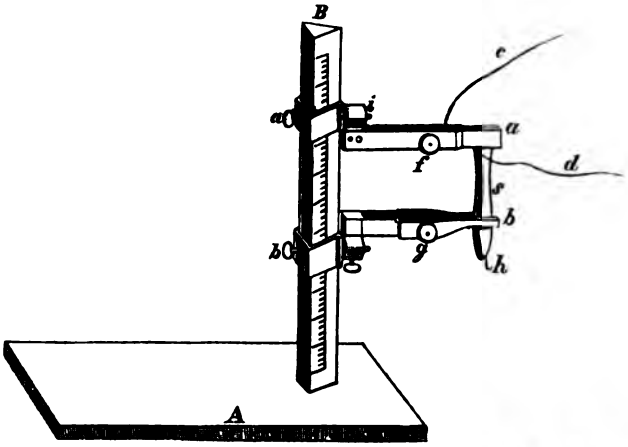
Ich klemme den Sartorius eines curarisirten Froschs so wie nebenstehende Figur 3 andeutet, zwischen die beiden metallenen Arme der oberen Klemme (a) meines Muskelhalters[2]), befestige unten an der Sehne des Muskels, mittelst des Häkchens (h) einen

---

1) l. c. pag. 259.

2) Diess kleine Instrument, das in der Arbeit von T. Place (De contractie-golf der willekeurige spieren. Onderzoekingen ged. i. h. physiol. Lab. d. Utr. Hoogesch. 1867—1868 pag. 135) näher beschrieben, und daselbst zu Bestimmungen der Leitungsgeschwindigkeit im Muskel bestimmt ist, kann vom Mechanikus Herrn Olland in Utrecht bezogen werden. Es empfiehlt sich namentlich auch zur Demonstrirung des Zuckungsgesetzes am Muskel.

Fig. 3.



Schreibhebel, dessen Spitze auf einen berussten Cylinder zeichnen kann, oder sich vor einer verticalen Scala bewegt, und verbinde mit der Klemme (a) einen dünnen Draht (c), der vom Rheochord kommt. Von dem Häkchen (h) führt ein zweiter, in der Figur nicht gezeichneter Draht zum andern Pol des Rheochords. Diess ist ausserdem mit einer ein- oder mehrgliedrigen Batterie verbunden. An geeigneter Stelle ist eine Wippe mit Kreuz und ein Quecksilbernäpfchen zum Schliessen und Unterbrechen eingeschaltet. Die zweite Klemme (b) des Muskelhalters ist offen. Schliesst man nun den Strom aufsteigend, dann zuckt der Muskel, erschlafft darauf, aber, selbst bei mässiger Stromstärke nicht vollständig. Erst nach der Oeffnung, bei welcher in der Regel noch Zuckung erfolgt, wird die frühere Länge wieder erreicht. Schliesst man nun in einem zweiten Versuch die Klemme (b), so dass dann durch die Verkürzung der oberhalb b gelegenen Muskelabschnitte der Schreibhebel nicht bewegt werden kann, so zuckt der Muskel, der Hebel kehrt aber sogleich ganz oder fast ganz in seine Anfangslage zurück. Man kann die Klemme bis auf wenige Mm. Abstand an a heranschieben; das Resultat bleibt sich gleich: Zuckung, aber keine oder doch viel geringere, dauernde Verkürzung. Wird die Klemme b geöffnet, dann wird sogleich auch wieder eine erhebliche, dauernde Contraction während der Durchströmung registrirt.

Beistehende Fig. 4 erläutert diesen Fall. Sie ist von einem curarisirten Sartorius auf den berussten und hier langsam mit der

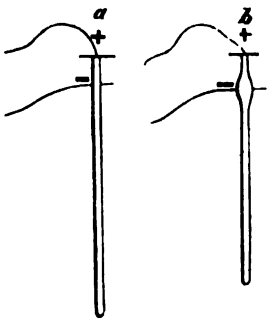
Hand gedrehten Cylinder des Myographions gezeichnet. S und O sind die Momente der Schliessung und Oeffnung des Stromes bei offener Klemme b, S′ und O′ die entsprechenden Momente bei geschlossener Klemme b. Zwischen S und O bleibt die Curve jedesmal ziemlich hoch über der Abscisse. Zwischen S′ und O′ fällt sie, zur Bestätigung des eben Gesagten mit der Abscisse zusammen. Dass die Zuckungsgrösse von S′ regelmässig kleiner als von S ist, erklärt sich einfach aus der im erstern Fall zufolge der Abklemmung geringeren Länge des schreibenden Muskelstücks. Der Unterschied zwischen den Zuckungen S und S′ wird, wie die Versuche gezeigt haben, um so kleiner, je dichter an der Kathode (a) die Klemme b angelegt wird.

Fig. 4.

Schliesst man den Strom absteigend, so bleibt der Muskel dauernd und gleichviel contrahirt, mag nun die Klemme b offen oder geschlossen sein. Man kann nun den einen Draht, anstatt ihn mit dem Muskelhaken (h) zu verbinden, einige Mm. unterhalb a durch den Muskel stechen. In welcher Richtung der Strom dann auch fliesse: bei offener Klemme b tritt Zuckung und dauernde Verkürzung ein, bei geschlossener allein Zuckung oder höchstens noch eine spurweise bleibende Zusammenziehung. Hiervon giebt Fig. 5 ein Beispiel. Der Strom (wie im Falle von Fig. 4 2 Daniells ohne Rheochord) war absteigend gerichtet. Die Klemme b lag 3 Mm. unterhalb der Kathode. Die Bedeutung der Buchstaben ist dieselbe wie in Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.



Dasselbe was die Curven lehren, zeigt nun auch die directe Beobachtung des Muskels. Man hänge einen Sartorius nur mit geringem Gewicht belastet, frei auf, und verbinde ihn, wie Fig. 6 andeutet, mit den Drähten die von der Batterie kommen. Betrachtet man vor Schliessung des Stromes den Muskel von der scharfen Kante her, so zeigt er sich, wie in Fig. 6 a von zwei Parallelen begrenzt. Schliesst

man den Strom absteigend, so ist der Muskel unmittelbar nach Ablauf der Zuckung in der Höhe der Kathode biconvex, wie in Fig. 6 b, und bleibt es, während er im übrigen Theil seiner Länge gleich wieder planparallel wird.

Diese Versuche beweisen also, dass die dauernde Zusammenziehung ausschliesslich oder fast ausschliesslich an der Austrittsstelle des Stroms aus dem Muskel ihren Sitz hat. Sie lehren uns damit gleichzeitig die wichtige Thatsache kennen, dass nur zu Anfang der Schliessung eine Contractionswelle von der Kathode aus durch den Muskel läuft, während des weiteren Geschlossenbleibens keine mehr. Diese Schliessungswelle ist offenbar die Ursache der Zuckung, die dauernde locale Erregung die Ursache der bleibenden Verkürzung[1]).

Wenn nun, wie die vorstehenden Ergebnisse beweisen, für den quergestreiften Muskel genau dasselbe gilt, was uns am Ureter die unmittelbare Anschauung lehrte, wie verhalten sich dann die Nerven? Erzeugt auch hier der Strom beständig, so lange er fliesst im Bereich des negativen Pols Erregung? Pflüger hat bereits diese Frage auf Grund des von ihm entdeckten Schliessungstetanus bejahend beantwortet, indem er das allgemeine Gesetz der electrischen Nervenerregung so aussprach: »Obwohl die Erregung von Allem

---

1) Fick scheint der Ansicht zu sein, dass ein des Nerveneinflusses beraubter Muskel auf Schliessen des Stroms nicht mehr Zuckung, sondern nur dauernde Contraction geben könne. Er sagt (Beitr. z. vgl. Physiol. p. 38): »Nur die dauernde Zusammenziehung ist der sichtbare Ausdruck der »Reaction der Muskelsubstanz auf den electrischen Strom; die Zuckung bei »der Stromdichtheitsschwankung ist durch die Wirkung der Electricität auf »die intramusculären Nervenenden bedingt.« Wundt (Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. 1868. pag. 452) sagt gleichfalls: »der Muskel allein, bei völliger Lähmung der in ihm enthaltenen Nerven, reagirt auf den constanten Strom nur durch eine constante Zusammenziehung.« Diess ist — in der gegebenen allgemeinen Fassung wenigstens — nicht richtig. Die Zuckung bei Schliessung des Stroms durch den Muskel beruht darauf, dass der letztere sich auf allen Querschnitten fast gleichzeitig contrahirt. Diess muss zwar in allen Fällen, wegen der Vertheilung der Nervenenden über fast die ganze Länge des Muskels, dann geschehen, wenn die intramuscularen Nerven erregt werden und der Muskel noch vom Nerven aus reizbar ist. Aber es kann auch ohne jede Betheiligung von Nerven dann geschehen, wenn das Leitungsvermögen der Muskelsubstanz erhalten ist. Ist das letztere aufgehoben, die locale Reizbarkeit aber erhalten, wie z. B. kurz vor dem völligen Absterben, so wird der

»abhängt von den Schwankungen der Dichte des die Nerven durch»fliessenden Stromes, so reagiren diese doch auch gleichwohl auf »den Strom in beständiger Grösse.« Der Schliessungstetanus ist aber, das muss stark hervorgehoben werden, durchaus kein normales Phänomen. Er erfordert zu seinem Entstehen das Zusammentreffen verschiedener Bedingungen, von denen eine bestimmte Grösse der Stromstärke nur eine ist. In der Norm tritt bei allen beliebigen, mit Ausnahme vielleicht der gewaltigsten Stromstärken, bei Schliessung des absteigenden wie des aufsteigenden Stroms nur eine einzige Zuckung auf, deren Form nach der Aussage des Myographion bei den verschiedenen Stromstärken übereinstimmt. Findet nun trotzdem auch hier eine dauernde Erregung des Nerven an der Kathode statt? Von Bezold glaubte dies annehmen zu dürfen auf Grund hauptsächlich der vielen von ihm an's Licht geförderten Analogien zwischen Nerven- und Muskelerregung. Er that diess um so bereitwilliger, als er im Stande zu sein glaubte, aus den von ihm gefundenen intra- und extrapolaren Aenderungen des Leitungsvermögens zu erklären, warum bei Schliessung eines auf- oder absteigenden Stroms im Nerven im Allgemeinen nur eine Schliessungszuckung erfolgt. Man erinnert sich, dass Bezold zu dem Resultat gelangt war, es nehme, entgegen der Erhöhung der Erregbarkeit, das Leitungsvermögen des Nerven an und in der Umgebung der Kathode ab. Diese Abnahme sollte wachsen mit der Stromstärke und Schliessungsdauer. Hieraus sollte sich ergeben, wesshalb auch

---

Muskel bei Schliessung des Stroms sich unter allen Umständen nur bis zu der Länge verkürzen, auf der er auch weiterhin bei dauernder Durchströmung, hinreichende Stromstärke vorausgesetzt, stehen bleiben kann. Die Grösse dieser Verkürzung wird, auch bei erhaltenem Leitungsvermögen, ein Maximum sein können, wenn der starke Strom den Muskel in seiner ganzen Länge senkrecht zur Faserrichtung durchsetzt. Denn dann wird auf allen Querschnitten des Muskels bleibende Zusammenziehung eintreten. Dieser Fall ist aber fast niemals verwirklicht, vielmehr durchsetzen die Stromzweige gewöhnlich den Muskel entweder parallel oder nur schief zur Faserrichtung. Die Folge hiervon wird sein, dass die Stellen, an welchen bleibende Erregung stattfindet, nicht auf allen Querschnitten des Muskels, sondern nur auf einigen liegen. Die bleibende Verkürzung wird dann also stets kleiner sein als die bei erhaltenem Leitungsvermögen der contractilen Substanz mögliche Verkürzung bei der Zuckung. Wendet man nun die vorstehenden Ueberlegungen auf die von Fick beschriebenen Fälle an, so lässt sich sehr leicht eine ausreichende Erklärung für die von ihm gefundenen Thatsachen geben.

bei Annahme einer dauernder Erregung des Nerven an der Kathode, doch nur zu Anfang eine Reizwelle zum Muskel lief. Durch Rutherford[1]), welcher die Bezold'schen Versuche von Neuem aufgenommen hat, wird jedoch mitgetheilt, dass bei schwachen Strömen und kurzer Schliessungsdauer das Leitungsvermögen in der an die Kathode grenzenden extrapolaren Nervenstrecke erhöht ist. Ueberhaupt ändern sich, nach dem englischen Physiologen, Leitungsvermögen und Erregbarkeit auch beim Nerven immer in gleichem Sinne. Hiermit würde also, für schwächere absteigende Ströme wenigstens, die Bezold'sche Erklärungsweise verfallen. Aber sie reicht auch für die andern Fälle nicht aus, denn sie erklärt die Identität in der Form der Zuckungscurve nicht, welche, wie mir das Myographion gezeigt hat, bei indirecter Muskelreizung durch Schliessung verschieden starker, ab- oder aufsteigender Ströme in der Norm besteht. Trotz dieser Umstände nun zögern wir doch nicht, auch für die Nerven als Gesetz aufzustellen, dass der Strom, so lange er, es sei mit constanter oder veränderlicher Stärke fliesst, am negativen Pol Erregungsursache, beziehungsweise Erregung erzeugt. An uns ist es nun aber, zu erklären, wesshalb in der Regel nur eine einzige Zuckung während der ganzen Schliessungsdauer folgt.

Diess führt uns zur Untersuchung der Frage: welche Bedingungen denn überhaupt für das Zustandekommen einer Reizwelle erfüllt sein müssen. Betrachten wir zunächst den Ureter. Wir finden da ganz allgemein, dass, wenn eine merkbare Welle entstehen soll, die Grösse des Reizes und die des Leitungsvermögens eine bestimmte Grenze überschreiten müssen. Da unter möglichst normalen Bedingungen die (nicht maximale) Erregung im Ureter mit der Entfernung von ihrem Ausgangspunkte an Stärke zunimmt, lawinenartig anschwillt, unter diesen Bedingungen darf man schon dann eine Welle erwarten, wenn am Ort der Erregung eben eine minimale Contraction entsteht. Die Erfahrung bestätigt diess. Es wollte mir wenigstens nicht glücken, an ganz frischen Ureteren nur locale Contraction, ohne Welle zu erhalten. Das Entstehen einer Contraction, einer sichtbaren mechanischen Wirkung also, ist aber nöthig für das Entstehen der Welle. Es reicht nicht aus,

1) Electrotonus. Journal of Anat. and Physiol. 2 ser. Nr. 1. Nov. 1867. pag. 87.

dass Erregungsursache producirt werde. Denn diese breitet sich nicht lawinenartig aus. Diess beweisen unsere Versuche über Summirung einzeln unwirksamer Stromstösse. Hier erzeugte jeder Stromstoss Erregungsursache, aber erst dann, wenn diese Ursachen sich am Orte ihres Entstehens selbst durch Addition so verstärkt hatten, dass daselbst Contraction erfolgte, konnte eine Welle entstehen. Es ergiebt sich hieraus, dass erst der Contractionsvorgang selbst an jedem Punkte den Reiz für die Zusammenziehung der benachbarten Stellen abgiebt.

Aber nicht unter allen Umständen folgt, wie die Versuche lehren, der localen Contraction eine Welle, und wenn sie folgt, kann sie bei gleicher Stärke am Anfangspunkt, im weiteren Verlauf sehr grosse Verschiedenheiten zeigen: sie kann an Stärke zunehmen, sich gleich bleiben, oder schwächer werden. Welcher von diesen Fällen eintritt, hängt von dem Zustande des Leitungsvermögens ab. Um zu vergleichbaren Maassen für das Letztere zu kommen, wollen wir uns zwei aneinander grenzende gleich beschaffene Querschnitte *a* und *b* des Ureter vorstellen, und annehmen, der eine von ihnen, *a* z. B. contrahire sich um eine bestimmte, nicht maximale Grösse. Es werden dann in Bezug auf *b* folgende Fälle eintreten können: *b* wird entweder in Ruhe bleiben, oder in Contraction gerathen und im letzteren Falle wiederum wird die Grösse der Contraction von *b* entweder gleich der von *a* oder grösser oder kleiner als diese sein. Wir wollen nun, unter den angeführten Voraussetzungen die Grösse des Leitungsvermögens zwischen *a* und *b* proportional setzen dem Quotienten der Verkürzungsgrösse von *a* in die von *b*, und wollen diesen Quotienten den Leitungscoëfficienten λ nennen. Die obigen Erfahrungen besagen dann, dass λ sehr verschiedene Werthe, von 0 bis > 1 besitzen kann.

Wir können nun leicht ganz allgemein ableiten, wie bei einem bestimmten endlichen Werthe des Leitungscoëfficienten und einer bestimmten anfänglichen Reizgrösse R die Welle beschaffen sein muss. Dabei wollen wir der Einfachheit halber annehmen, dass im Moment der Reizung λ auf allen Querschnitten dieselbe Grösse habe, wie das auch in der Norm sehr häufig, wenigstens annähernd, der Fall zu sein scheint. Für $\lambda > 1$ erhalten wir dann unter allen Umständen eine Welle, wenn R einen endlichen Werth besitzt. Die Contraction muss mit dem Fortschreiten der Welle an Grösse zunehmen; sie wird einem Maximum zustreben, das sie um so näher

an ihrem Anfangspunkte erreicht, je grösser λ und R sind, sie wird endlich erst am Ende des Ureter erlöschen. Für $\lambda = 1$ muss gleichfalls unter allen Umständen dann eine Welle entstehen, wenn R einen endlichen Werth besitzt. Auch hier wird die Welle bis an's Ende des Ureter laufen, die Grösse der Contraction aber auf allen Punkten gleich sein. Ist schliesslich λ eine echter Bruch, dann wird, bei endlichen Werthen von R, eine Welle entstehen, aber sie wird während des Verlaufs schwächer werden und in um so geringerer Entfernung von ihrem Ausgangspunkt erlöschen, je kleiner der Bruch λ, und ebenso je kleiner R ist.

Man braucht demnach nur die Werthe von R und λ zu kennen, um in jedem Fall voraussagen zu können, was geschehen muss. Die ungefähre Grösse von R ergiebt uns nun am Ureter jedesmal die Beobachtung der Contraction an der direct erregten Stelle. Für eine richtige Schätzung der Grösse von λ wird aber in jedem Falle eine genaue Kenntniss der Bedingungen erfordert, unter denen sich der Ureter und in's Besondere die an die direct erregte Stelle grenzenden Theile desselben befinden. Bei frischen, warmen, vom Blute durchströmten Ureteren ist, wie das lawinenartige Anschwellen zeigt, der Leitungscoëfficient grösser als 1. Beim allmählichen Absterben aber, bei Abkühlung, bei Unterbrechung der Blutzufuhr wird λ bald zu einem echten Bruche. Diess lehrten uns schon früher[1]) mitgetheilte Versuche und verschiedene oben angeführte Thatsachen liefern neue Belege dafür. Von grösserem Interesse als diese, gleichsam chronische Aenderungen des Leitungscoëfficienten sind aber die, welche vorübergehend nach jeder Contraction ablaufen. Ich habe gleichfalls schon früher gezeigt, dass zufolge der Contraction selbst das Leitungsvermögen des Ureter an der contrahirten Stelle abnimmt und sich erst sehr allmählich — je nach dem Zustande des Ureter im Lauf von Secunden bis Minuten — wieder herstellt. Erst lange nachdem die Erschlaffung vorüber, erreicht es, wenn überhaupt, die anfängliche Höhe wieder. Diese Angaben gründeten sich auf Versuche mit mechanischer Reizung. Leicht ist es — und wir haben derartige Beobachtungen schon in einem früheren Kapitel dieses Aufsatzes mitgetheilt — dieselben mittelst der electrischen Erregung zu bestätigen und zu vervollständigen. Man reize z. B. den Ureter durch einen starken,

1) Zur Physiologie des Ureter. Diess Archiv Bd. II pag. 265 u. f.

sehr kurz (z. B. 1/4 Secunde) dauernden Stromstoss, so, dass eine kräftige Schliessungscontraction aber keine merkbare Oeffnungserregung entsteht: sogleich rollt eine Welle vom negativen Pol aus in's extra- und intrapolare Stück. Im Moment nun, wo der Ureter an der Kathode fast ganz wieder erschlafft ist, schicke man einen zweiten gleichen und gleich gerichteten Stromstoss hindurch: sogleich schnürt sich der Ureter am negativen Pol wieder zusammen, aber diese Contraction bleibt deutlich auf die Kathode beschränkt. Selbst wenn der zweite Stromstoss erst folgte kurz nachdem die Erschlaffung an der Kathode gänzlich abgelaufen war, pflegt nur eine locale Zusammenziehung, keine zweite Welle zu kommen. Soll die letztere entstehen, so muss die Pause zwischen den beiden Stromstössen in der Regel mehrere Secunden lang dauern. Es hängt ausserdem vom allgemeinen Zustande des Ureter und von der Dauer und Intensität der Stromstösse ab, wie bald nach Ablauf der ersten eine zweite Welle zu Stande kommen kann. In Ureteren, die sich unter möglichst normalen Bedingungen befinden, kann das früher geschehen als bei herabgekommenen, z. B. bei abgekühlten Präparaten. Die zweite Welle kann ferner, wie mir Versuche zeigten, schneller folgen, wenn der zweite Reiz stärker, d. h. der Stromstoss von grösserer Dauer oder grösserer Intensität als der vorausgehende war.

Die vorstehenden Erfahrungen, an die wir noch die Resultate der Versuche über Summirung von Stromstössen anreihen können, enthalten nun offenbar den Schlüssel für das Verständniss der Thatsache, die uns Anlass gab, die allgemeinen Bedingungen für das Entstehen einer Welle zu suchen. Wir brauchen nur zu verfolgen, welches die Werthe von λ und R an der Kathode in den einzelnen Zeittheilchen nach Schliessung des constanten Stromes sind, um so gleich einzusehen, warum nach Ablauf der Schliessungswelle die Contraction auf die negative Electrode und deren nächste Umgebung beschränkt bleiben muss. Dabei ergiebt sich Folgendes. Sobald die Wirkung des Stromes an der Kathode eine gewisse Höhe erreicht hat, entsteht Contraction. Diese wird sogleich in den angrenzenden Stellen Zusammenziehung hervorrufen, welche als Welle jederseits fortschreitet. Zufolge hiervon sinkt der Werth von λ in der Umgebung der Kathode zu einem ächten Bruch. Die im nächsten Zeittheilchen an der Kathode erzeugte Contraction wird sich also nur bis in geringe Entfernung von ihrem Ausgangspunkt

fortpflanzen können. Zufolge hiervon sinkt aber der Werth von λ in den die Kathode begrenzenden Querschnitten noch weiter. Die im nächsten Zeittheichen erzeugte Contraction wird also noch näher am negativen Pol erlöschen müssen u. s. f. So muss sich die Erregung sehr bald auf den Ort ihres Entstehens beschränken, denn das Leitungsvermögen der angrenzenden Querschnitte hat keine Zeit, sich wieder zu erholen. Giebt man λ Zeit, sich zu erholen, dadurch dass man den Strom vorübergehend unterbricht, oder verstärkt man plötztlich die Erregung so weit, dass die Contraction über das Bereich des herabgesetzten Leitungsvermögens vordringen kann, dann wird auch eine neue Welle durch den Ureter laufen können.

In dieser Weise erklären sich, wie ich meine, alle das Entstehen der Reizwelle im Ureter betreffenden Beobachtungen. Wir begreifen so z. B. auch, warum bei der starken, lang andauernden localen Contraction der Ureter, die zufolge kräftiger mechanischer Reizung entsteht, doch nur zu Anfang eine Welle zu Stande kommt.

Dürfen wir nun von dieser Erklärungsweise auch bei den analogen Erscheinungen an quergestreiften Muskeln Gebrauch machen? Haben wir noch andere, als Analogiegründe zum Beweis dafür, dass der Leitungscoëfficient der quergestreiften Muskelsubstanz durch die Contractionswelle selbst zu einem echten Bruche wird? Brücke[1]) hat gefunden, dass curarisirte Muskeln relativ unempfindlich sind gegen Stromunterbrechungen von sehr kurzer Dauer. Diese Beobachtung lässt sich sehr wohl im angedeuteten Sinn verwerthen. Ebenso die Mittheilung von Harless, die mir leider im Original nicht zugänglich ist, dass äusserst rasch aufeinanderfolgende Schliessungen und Unterbrechungen des constanten Stroms keinen Tetanus mehr bewirken. Ich werde in einem folgenden Artikel diesen Thatsachen neue hinzufügen, angesichts derer die Giltigkeit unserer Erklärung auch für die willkürlichen Muskeln, wie ich glaube, keinem Zweifel mehr unterworfen sein kann. Was aber für die willkürlichen Muskeln gilt, findet auch — und dafür hoffe ich gleichfalls die Beweise bald mittheilen zu können — auf die Nerven

1) Ueber das Verhalten entnervter Muskeln gegen discontinuirl. electr. Ströme. Wien. Sitzungsber. LVIII. 25. Juni 1868. — Ueber d. Reizg. der Bewegungsnerven durch electr. Ströme. Ibid. 8. October 1868.

Anwendung. Der scheinbare Widerspruch, in welchem mit unsern Ergebnissen der Pflüger'sche Schliessungstetanus steht, löst sich in sehr einfacher Weise, wie der folgende Aufsatz, der von den Bedingungen und Ursachen des Schliessungs- und Oeffnungstetanus handeln soll, zeigen wird.

Einige Bemerkungen über Reflexbewegungen.

Nach Versuchen des stud. med. Albrecht Erlenmeyer aus Bendorf.

Von

Adolf Fick.

Bei dem so ausserordentlich massenhaft betriebenen Studium der Reflexbewegungen am Frosche ist ein Weg bis jetzt sehr wenig oder gar nicht betreten worden, der eine reiche Ausbeute verspricht. Ich meine die Reizung von isolirten Hautnervenstämmchen statt Reizung der Haut. Man hat hier den grossen Vortheil, dass man mit Hülfe der Electricität bestimmten centripetalen Nervenfasern ein bestimmtes Reizquantum zukommen lassen kann, was bei Anbringen des Reizes an der Haut, selbst wenn electrische Ströme als Reize dienen, nicht wohl möglich ist. Von Versuchen, wo überhaupt durch Reizung eines Nervenstammes in seinem Verlaufe Reflexe erzielt wurden, sind mir nur die wenigen von Setschenow in seinen bekannten Abhandlungen gelegentlich mitgetheilten bekannt. Sie beziehen sich aber auf den ganzen nervus ischiadicus und nicht auf isolirte Hautnerven.

Von diesen Erwägungen ausgehend veranlasste ich Herrn Albrecht Erlenmeyer Versuche an den Rückenhautnerven anzustellen und theile die wesentlichen Ergebnisse derselben hier kurz mit. Leider ist die Ausbeute nicht so glänzend gewesen als wir erwartet hatten. Immerhin lassen sich manche Betrachtungen daran knüpfen, welche vielleicht auch für andere eine Aufforderung zu weiteren Versuchen werden könnten.

Die Methode war einfach folgende. Ein Frosch wird durch Drahtschlingen, welche um die oberen Extremitäten gelegt sind, auf einem Brettchen befestigt. Das Brettchen wird von einem bequemen Statif getragen, so dass die Rückenfläche des Frosches dem

Experimentirenden frei zugewandt ist und die Beine senkrecht herabhängen. Durch einen Schnitt wird das Rückenmark vom Hirn getrennt. Wenn man jetzt die Rückenhaut des Thieres in der Mittellinie von oben bis unten spaltet und nach beiden Seiten etwas auseinander zieht, so sieht man in der Nähe des Rückgrates eine Anzahl von Hautnerven beiderseits zwischen den Rückenmuskeln hervortreten und die Lymphräume durchsetzend nach der Haut gehen. Zahl und Anordnung dieser Hautnerven ist nicht ganz konstant. Der unterste derselben versorgt schon den oberen Theil der Haut des Schenkels auf der hinteren Seite.

Es ist ganz leicht aus der Haut ein Stück herauszuschneiden, welches nur noch durch einen der in Rede stehenden Nerven mit dem Körper des Frosches zusammenhängt. Ein so präparirtes Hautstück wurde auf eine in passender Weise hinter dem Frosche befestigte wagrechte Glasplatte ausgebreitet. Auf der Glasplatte waren ein für allemal 2 Drähte aufgekittet und es wurde so eingerichtet, dass der Nerv, welcher das Hautstück mit dem Frosche verband, die beiden Drähte berührte, indem er ihre Richtung senkrecht überkreuzte. Um den Nerv vor Austrocknung zu schützen, wurde er in seiner ganzen Ausdehnung mit einem schmalen Fliesspapierstreifchen bedeckt, das mit der bekannten dünnen Kochsalzlösung befeuchtet war.

Wenn man das auf der Glasplatte liegende Hautstück mechanisch oder chemisch reizt, so hat man — vorausgesetzt dass der Frosch in gutem Zustande und das Präparat vorsichtig gemacht ist — den bekannten Anblick der sich darbietet, wenn man die Hautparthie in ihrer natürlichen Lage und in ihrem natürlichen Zusammenhang mechanisch oder chemisch reizt. Der Frosch macht mit einem Bein oder auch mit beiden Beinen eine geordnete Reihenfolge zweckmässiger Bewegungen um den Reiz zu entfernen. Man weiss dass diese „Wischbewegungen" oft mehrfach wiederholt werden. Alle Einzelheiten und Variationen dieser Erscheinung sind so bekannt, dass ich hier nicht darauf einzugehen brauche.

Lässt man jetzt vermittels der vorhin erwähnten Drähte durch die Nerven einen elektrischen Schlag gehen, so sollte — das wird jeder erwarten — dieselbe Erscheinung nur vielleicht mit noch grösserer Energie eintreten. In der That wird ja sicher jede Nervenfaser, welche durch den mechanischen oder chemischen Hautreiz erregt wurde, durch den elektrischen Schlag auch erregt, denn das Hautstück ist ja nur durch das die Drähte kreuzende Ner-

venstämmchen mit dem Rückenmark in Verbindung. Man sollte meinen der ins Rückenmark auf denselben Bahnen eindringende Erregungsprocess müsste nun auch weiterhin im Rückenmark dieselben Wege betreten, gleichgültig ob er vom peripherischen Ende des Nerven in der Haut oder von einem Punkte im Verlaufe des Nervenstammes ausgegangen ist. Eine grössere Energie des Erfolges ist man berechtigt zu erwarten, weil ein einigermassen kräftiger elektrischer Schlag jedesfalls die Nervenfasern in höherem Grade erregt als ein Stich oder leiser Druck auf die Haut.

Diese Erwartungen werden aber, wenn man den Versuch anstellt in jeder Beziehung getäuscht. Schon Setschenow hat bemerkt, dass ausserordentlich starke Induktionsschläge dazu gehören um vom Stamme des nervus ischiadicus aus überhaupt Reflexe zu erhalten, während doch auf die Haut angebracht bekanntlich oft schon ein äusserst schwacher Reiz sehr energische Bewegungen hervorruft.

Das merkwürdigste aber was wir fanden ist diess: Wofern überall der Induktionsschlag eine Bewegung auslöst, ist es fast nie die geordnete planmässige Reihenfolge von Zusammenziehungen verschiedener Muskelgruppen, die den Eindruck einer bewussten, willkührlichen Handlung macht — wofern überall der Induktionsschlag eine Bewegung auslöst, ist es in der Regel eine Zuckung einzelner Muskeln, die sich ähnlich ausnimmt als wäre von dem gereizten centripetalen Nerven nach dem betreffenden Muskelnerven hin eine einfache Leitung durch stetige Nervenfaserverknüpfung. Es macht mit einem Worte den Eindruck, als werde durch Reizung des Nervenstammes einfach eine unbeseelte Maschinerie in Bewegung gesetzt, während das was geschieht, wenn eine Hautparthie gereizt wird, eben für jeden Unbefangenen den Anschein hat, als reagire ein überlegendes Wesen auf eine bewusste Empfindung. Diese Sätze sollen lediglich zur Beschreibung der Thatsachen dienen und ich muss mich ausdrücklich dagegen verwahren, dass ich durch sie eine Ansicht über seelische oder nicht seelische Natur des einen und des andern Vorganges ausdrücken wollte. Ich möchte im Gegentheil diese Gelegenheit benutzen auszusprechen, dass die Frage nach der Beseelung eines Objektes, sei dies nun ein ganzes Thier, oder ein verstümmeltes, eine Pflanze, oder ein anderer Mensch gar keine Frage der Naturwissenschaft ist und dass man sich ihrer Lösung durch Experimente überhaupt nicht nähern kann.

Werden die mittleren Rückenhautnerven durch elektrische Schläge gereizt, so zucken die Bauchmuskeln; werden die unteren Rückenhautnerven, die sich schon theilweise in der Schenkelhaut verzweigen, gereizt, so zucken die Abductoren des Oberschenkels, hauptsächlich der musculus pyriformis.

Wenn man statt einzelne Schläge zu geben die Feder des Induktionsapparates in Schwingung versetzt, dann bedarf es bei weitem keiner so enormen Stromstärken, um die beschriebenen Muskelzusammenziehungen zu erhalten. Es scheint also bei diesen Erregungsleitungen die Summirung aufeinanderfolgender Reize in besonders ausgezeichneter Weise stattfinden zu können. Die Muskelkontraktionen sind alsdann auch häufig tetanisch und dauern ungefähr gerade so lange als die tetanisirenden Wechselströme den Hautnervenstamm treffen.

Lässt man Kettenströme durch den Hautnervenstamm gehen, so erhält man ähnliche Erscheinungen bald bei Schliessung, bald bei Oeffnung des Stromes. Es bedarf im allgemeinen — wie dies auch Setschenow bei seinen Versuchen am gesammten Stamme des nervus ischiadicus bemerkt hat — nur geringer Stärke der Kettenströme um eine Wirkung zu erhalten.

Ich muss sagen, dass ich in hohem Grade überrascht war, als ich zum ersten Male sah, wie die Erregung derselben Nervenfasern je nachdem sie am Ende oder im Verlaufe angebracht wird, so ungeheuer verschiedenen Erfolg hat. Ich erwartete daher vom eingehenderen Studium der zuckungsartigen und tetanischen Reflexe die wichtigsten Aufschlüsse über die anatomischen Zusammenhänge und über den Mechanismus der Leitungen im Rückenmarke. Ich hatte namentlich vor, alle isolirbaren Hautnervenstämme, auch die der Extremitäten nach und nach zu durchmustern. Leider haben sich aber — wie ich schon Eingangs bemerkte — diese Erwartungen, trotz einer ziemlich langdauernden Beschäftigung mit der Sache bis jetzt nicht verwirklichen lassen. Daran ist theilweise schuld die grosse Hinfälligkeit des äusserst dünnen Nervenstämmchen. Sie verbietet es an einem und demselben zahleiche Versuche mit verschiedenen Reizen anzustellen. Hauptsächlich aber trägt ein anderer Umstand die Schuld. Es darf nämlich nicht verschwiegen werden, dass die Erscheinungen keineswegs ganz konstant die vorhin ausgesprochenen Regeln befolgen. Es kommt nicht allzuselten vor, dass auch nach einer elektrischen Reizung des Nervenstammes die bekannte Wisch-

bewegung des Beines auftritt. Diese Ausnahmen haben aber selbst wieder ihr Interesse. Wenn bei Anwendung tetanisirender Reize die Wischbewegung auftrat, so begann sie fast nie während der Dauer dieser Reize, sondern erst nachdem der letzte Schlag den Nerven getroffen hatte. Ganz ausnahmslos ist allerdings auch dies nicht.

Bisweilen — das muss hier noch erwähnt werden — sieht man auch bei Reizung der Haut jene lokalen zuckungsartigen oder tetanischen Reflexe eintreten, und zwar geschieht dies namentlich dann, wenn ganz kolossale Reize einwirken, z. B. ein Betupfen der Haut mit concentrirter Schwelelsäure. Diese Bemerkung haben gewiss alle Forscher, welche sich viel mit Beobachtung der Reflexbewegungen beschäftigt haben, wiederholt gemacht; ich kann mich aber nicht erinnern, sie schon irgendwo erwähnt gefunden zu haben.

Ich kann mir nicht versagen, am Schlusse dieser Mittheilung eine Idee auszusprechen, die sich mir beim Gesammtüberblick der Thatsachen, welche ich gesehen habe, aufgedrängt hat. Von der Hautstelle H gehe die sensibele Nervenfaser n_1 nach dem Rückenmark und endige hier in einer ersten Ganglienzelle oder um es noch unverfänglicher auszudrücken, in einer ersten centralen Verknüpfungsstelle C_1 von hier wollen wir uns zwei Bahnen denken, die eine B_5 führe kurzer Hand zu motorischen Apparaten, von welchen motorische Nerven zu einem bestimmten Muskel ausgehen. Auf dieser Bahn wollen wir uns viel Widerstand denken, so dass sie überall nur von einem starken in C_1 ankommenden Reize betreten werden kann. Zweitens gehe aber von C_1 eine Bahn B_6 zu centralen Verknüpfungsstellen höherer Ordnung und höherer Complikation. Wer es für gut findet, mag sich diese verwickelteren Centralstellen des Rückenmarkes als Sitz eines überlegenden Bewusstseins denken. Sie stehen mit allen motorischen Apparaten in mehr oder weniger direkter Verbindung und auf der Bahn B_6 müssen wir uns wenig Widerstand vorstellen, vielleicht sogar Apparate, welche die Erregung bei ihrer Fortpflanzung lawinenartig anschwellen lassen. Nehmen wir ferner an, dass in der Hautstelle H eine zweite centripetale Nervenfaser n_2 ihren Ursprung nimmt, welche mit der ersten Centralstelle C_1 dergestalt verknüpft ist, dass ihre Erregung eine Hemmung für die Weiterleitung der auf dem Wege von n_1 ankommenden Erregungen durch B_6 nach dem Centralorgae höherer Ordnung bildet. Es hat nun offenbar nichts gegen sich, anzunehmen dass die Endapparate der Faser n_1 allein den gewöhnlichen mecha-

nischen und chemischen Reizen in der Haut blossgestellt sind und dass die Faser n_2 nur ausnahmsweise von Einwirkungen auf die Haut getroffen werden kann.

Offenbar sind diese Annahmen geeignet, alle die beschriebenen Thatsachen zu erklären. Gewöhnliche Hautreize würden eben regelmässig die widerstandreiche Bahn B_m meiden und auf dem Wege B_s zu dem höheren Centrum gelangen, von wo aus verwickeltere Bewegungscomplexe ausgelöst werden — der bekannte planmässige Reflex. Elektrische Reizung des Hautnervenstammes trifft die Faser n_1 und n_2 gleichmässig, die Fortpflanzung nach dem höheren Centrum wird gehemmt, ist der Reiz schwach, so kommt gar keine sichtbare Reaktion zu Stande. Hat aber der Reiz hinlängliche Stärke, so überwindet er die Widerstände auf der Bahn B_m — zuckungsartiger oder tetanischer Reflex in einzelnen Muskeln. Hört die Reizung des Nervenstammes auf, so ist die Bahn B_s wieder frei und es kann dann leicht der letzte Rest der Erregung in C_1 noch auf ihr zum höheren Centrum gelangen — Wischbewegung nach Aufhören der Tetanisirung des Nervenstammes. Uebermässige Misshandlung der Haut dürfte wohl häufig auch die geschützteren Endigungen der Hemmungsfaser n_2 erreichen und eben zuweilen denselben Erfolg wie elektrische Reizung des Stammes haben. — Zuckungsartiger Reflex beim Aetzen der Haut mit concentrirter Säure.

Teleologische Betrachtungen können zwar nie einen sicheren Beweis abgeben, aber es ist doch gewiss nicht zu verachten, wenn man zeigen kann, dass eine aus anderen Gründen vermuthete Einrichtung auch zweckmässig sein würde. Dem vorstehend beschriebenen Mechanismus im Rückenmarke könnte man nun etwa durch folgende Betrachtung eine teleologische Bedeutung beilegen. Wenn ganz übermächtige Eingriffe z. B. ein glühender Körper oder dergleichen eine Hautstelle treffen, dann führt offenbar in der Regel die planmässige Reflexbewegung — das Wischen mit der Pfote — nicht zu dem Ziele den Reiz zu entfernen. Die Haut würde eben schon zerstört sein ehe im günstigsten Falle das Ziel erreicht werden könnte. Da wäre es denn offenbar zweckmässig, wenn in solchen Fällen der schmerzhafte und schliesslich doch fruchtlose Erregungssturm dem höheren Centralorgan ganz erspart würde. Diesem Zwecke aber könnte in der That die der sensibelen beigegebene Hemmungsfaser dienen, deren Endapparate in der Haut den

gewöhnlichen Reizen nicht zugänglich, nur von ausserordentlich heftigen Eingriffen betroffen werden können. Wenn ich mich recht erinnere, beobachtet man am eigenen Körper, dass bei ganz bedeutenden Verletzungen der Haut z. B. beim Verbrennen der Schmerz noch nicht in den allerersten Sekunden zum Bewusstsein kommt. Dies Faktum — wofern es richtig ist — würde zu unserer Hypothese in Beziehung zu setzen sein.

Die zweite Wirkung unseres hypothetischen Mechanismus wäre teleologisch so zu deuten, dass das Rückenmark im Falle eines übermächtigen Hautreizes, der nicht durch Abwehr beseitigt werden kann, wenigstens den einzig möglichen Versuch macht seinem ferneren Eingreifen zu entgehen, nämlich ganz einfach das betroffene Hautstück zurückzuziehen. Diesen Erfolg nämlich haben die zuckungsartigen Reflexe, wie es scheint meistens, z. B. die Zusammenziehung der Bauchmuskeln auf Reiz der seitlichen Rückenhautnerven.

Würzburg, 4. April 1870.

Ueber Imbibition.

Von

Dr. H. Quincke,

Privatdocenten und Assistenten der medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.

So vielfach in Hinsicht auf den Stoffaustausch in Pflanzen- und Thierkörper die Diffusion und Imbibition von Salzlösungen untersucht worden ist, so wenig scheint die einfache Wasserimbibition näher studirt worden zu sein. Auch meine Resultate ergaben sich aus einer Versuchsreihe, welche ursprünglich ein andres Ziel im Auge hatte. Sie lassen sich kurz dahin zusammen fassen, dass die Verbindung, welche ein in Wasser quellender Körper mit diesem eingeht, von einer Contraction begleitet ist, so dass das Gesammtvolumen beider nach der Quellung ein geringeres als vor derselben ist.

Als quellende Körper dienten: gekochtes Hühnereiweiss, Rippenknorpel vom Kind und vom Kalb, Harnblasenwand, Sehnen, elastisches Gewebe aus dem lig. nuchae des Ochsen. Zur Vermeidung von Fehlern, welche die löslichen Bestandtheile in diesen Substanzen

(Salze, lösliches Eiweiss, Schleim) hätten veranlassen können, waren dieselben vorher Tage lang in oftmals gewechseltem destillirtem Wasser extrahirt, bis sie nichts oder unmerkliche Spuren an dasselbe abgaben. Das Hühnereiweiss wurde aus vorher gekochten Eiern, schon geronnen, entnommen; die Rippenknorpelstücke waren gefässfrei und vom Perichondrium sorgfältig befreit. Stets wurden nur vollkommen homogene Stücke zu den Versuchen verwendet, die frei von Spalten, sowie von eingeschlossenen Luftbläschen waren.

Das destillirte Wasser, das zu den Versuchen benutzt wurde, war durch Auskochen kurz vorher möglichst luftfrei gemacht worden; andernfalls entwickeln sich während des Versuchs an den Gefässwänden sehr leicht Luftblasen.

Die Quellungsversuche wurden angestellt in Reagenzgläsern mit vollkommen dicht eingefügten Capillar-(Thermometer-)Röhren; dieselben waren entweder eingeschliffen oder mit in Oel gekochten Korken eingefügt, wie sie Kopp[1]) für Bestimmung der Volumsänderung beim Schmelzen angewandt hat. Die Gläschen standen zuerst mit luftfreiem destillirtem Wasser gefüllt in einem grössern Wassergefäss; nach Ausgleichung der Temperatur blieb der Stand der Wassersäule im Capillarröhrchen Tage lang derselbe. Füllte man nun auch die quellbaren Substanzen — unter Vermeidung anhaftender Luftblasen — in die Röhrchen ein, setzte sofort die Capillarröhren wieder auf und sorgte für gleichmässige Temperatur des äusseren Wassers, so zeigte das Sinken des Flüssigkeitsfadens in dem Capillarrohr die Contraction bei der Quellung an. War das Röhrchen calibrirt, so konnte für eine bestimmte Menge angewandter Substanz (die vor und nach der Quellung gewogen wurde), die Volumsabnahme quantitativ bestimmt werden. Unvermeidlich war dabei ein kleiner Fehler, der dadurch entstand, dass zwischen dem Beginn der Quellung und der ersten Ablesung nothwendig einige Momente vergehen mussten; ein Fehler, der um so weniger in Betracht kommt, je langsamer die Quellung vor sich geht. Eine weitere unvermeidliche Ungenauigkeit brachte ferner das Wiegen der feuchten, wenn auch mit Fliesspapier sorgfältig abgetrockneten Substanz mit sich.

Es ergab sich nun, dass die Quellung sämmtlicher oben genannter thierischer Substanzen mit einer Volumsabnahme verbunden

1) Liebigs Ann. Bd. 93.

war. Eine, wenn auch nicht grosse, Zahl messender Versuche füge ich in einer Tabelle bei.

a	b	c	d	e	f
Nr.	Substanz.	Dauer des Versuchs.	Menge des aufgenommenen Wassers auf 100 Gramms Substanz.	Volumsabnahme in Cub.-Cent. auf 100 Gramms Substanz.	Verhältniss $\frac{d}{e}$
I.	Eiweiss	36 St.	163,9	4,175	39,2
	Eiweiss	36 St.	144,7	5,168	27,9
II.	Eiweiss	26 St.	—	3,31	—
	Eiweiss	26 St.		3,523	
III.	Eiweiss	10 St.	89,225	1,311	68,10
	dasslb. Stück	26 St.	136,4	2,002	68,13
IV.	Rippenknorpel v. Kind	$6^1/_2$ St.	239,6	1,622	147,8
	Rippenkn. v. Kind	$6^1/_2$ St.	237,2	2,694	146,1
V.	Rippenknorpel v. Kalb	$1^1/_2$ St.	188,25	0,9532	187,0
	Rippenkn. v. K.	$1^1/_2$ St.	150,75	0,5834	258,3
VI.	Harnblase v. Ochsen	$^1/_4$ St.	90,1	0,889	101,2
	Harnbl. v.O.	$^1/_4$ St.	93,5	0,7254	130,3

Es ergiebt sich daraus: 1. (wie sich auch anderweitig constatiren lässt), dass die Quellungsgeschwindigkeit, abgesehen von der Form, eine sehr verschiedene ist; am schnellsten quoll Blase, demnächst Rippenknorpel, am langsamsten gekochtes Eiweiss; bei letzterem kommt namentlich die Dauer der trocknen Aufbewahrung in Betracht.

2. die Menge des aufgenommenen Wassers variirt je nach der angewandten Substanz bedeutend. Diese Verschiedenheit zeigt sich sogar einigemal (V. z. B.) bei Parallelversuchen mit verschiedenen Stücken derselben Substanz und bei gleicher Versuchsdauer.

3. der Grad der Volumsabnahme beim Quellen steht bei den verschiedenen Substanzen durchaus nicht im Verhältniss zur Menge des aufgenommenen Wassers; so ist die Volumsabnahme in IV. beim Rippenknorpel des Kindes eine geringere als beim Eiweiss, trotz

bedeutenderer Wasseraufnahme. Bei denselben Substanzen ergiebt sich eher eine gewisse Gleichmässigkeit, so dass die Volumsabnahme der Menge des aufgenommenen Wassers ungefähr proportional zu sein scheint (s. Col. F, deren Zahlen, je für dieselbe Substanz, nicht sehr bedeutend von einander differiren). Jedenfalls geht aus meinen Versuchen hervor, dass, so lange überhaupt Quellung stattfindet, auch Volumscontraction eintritt (s. III).

In ähnlicher Weise, wie bei den genannten vollständig unlöslichen Substanzen konnte ich auch bei trocknem Leim und Gummi-arabicum, die als Colloide als Uebergänge zu den wirklich löslichen Krystalloiden angesehen werden können, eine Volumscontraction bei der Quellung constatiren.

Zur Controlle machte ich übrigens die erwähnten Erscheinungen noch nach einer andern Methode sichtbar, nämlich mittelst des specif. Gewichts. Es ist klar, dass das spec. Gew. des gequollenen Knorpels z. B., wenn keine Volumsänderung statthätte, sich müsste berechnen lassen aus dem specifischen (s) und dem absoluten Gewicht (a) des trocknen Knorpels und dem des aufgenommenen Wassers (w). Dasselbe würde sein $s_1 = \frac{a + w}{\frac{a}{s} + w}$.

Faktisch ist das spec. Gew. aber ein grösseres als hiernach erwartet werden sollte. Es findet dies bei der Bestimmung des spec. Gew. darin seinen Ausdruck, dass zur Aequilibrirung des an der einen Wagschale aufgehängten Knorpels unmittelbar nach dem Eintauchen ins Wasser ein kleineres Gewicht erfordert wird, als einige Stunden später, wenn dasselbe aufgequollen ist.

So erforderte ein Stück Rippenknorpel vom Kalb von 0,1884 Gr. zur Aequilibrirung im Wasser unmittelbar nach dem Eintauchen 0,0545 Gr.; 3 Std. später 0,0585 Gr. Der gequollene Knorpel wog 0,7142 Gr. Daraus berechnet sich das sp. G. des trocknen Knorpels auf 1,407, das der feuchten auf 1,0892, während das erwartete sp. G. 1,0826 sein würde.

In einem andern Versuch mit Rippenknorpel vom Kind wogen 0,4828 Gr. Substanz unter Wasser, anfangs 0,1300 Gr., nach 70 Min. 0,1338 Gr., der gequollene Knorpel in Luft 1,3246 Gr. Daraus berechnen sich die specifischen Gewichte: des trockenen Knorpels = 1,368, des feuchten Knorpels = 1,1124, während das erwartete spec. Gew. 1,109 gewesen wäre. — Wie man sieht, wird

durch die angeführten messenden Versuche, neben denen eine grosse Zahl anderer qualitativer Art angestellt wurden, eine Analogie hergestellt zwischen den Vorgängen der Quellung und der Lösung; es geht daraus hervor, dass man es im einen wie im andern Fall nicht mit einer losen Zwischeneinanderschiebung der Molecüle zu thun hat, sondern dass dieselben eine innigere Verbindung mit einander eingehen, welche für verschiedene Substanzen verschieden beständig ist. Dieser Umstand ist für die Vorgänge im Thierkörper nicht ohne Bedeutung, denn wie das H_2O von der organischen Substanz inniger aufgenommen wird, so wird es auch schwieriger wieder abgegeben, und zwar verhält sich darin die eine Substanz und das eine Gewebe anders als das andere. —

Nach der Vorstellung, die man über die molecularen Vorgänge bei der Quellung hat, findet dabei eine Aufnahme von H_2O in die Zwischenräume zwischen den Molecülen der quellbaren Substanz statt, und es würde danach eine gewisse Analogie bestehen zwischen dem Vorgange der Quellung und dem der Durchtränkung eines porösen oder pulverförmigen Körpers mit Flüssigkeit; — möglich daher, dass auch in diesem Falle eine Aenderung des Gesammtvolums beider statt hat, möglich, dass dieselbe das eine wie das andere Mal auf Verdichtung von Flüssigkeit an der Oberfläche der Theilchen des festen Körpers beruhte. Für eine solche Annahme spricht u. a. die Wärmeentwicklung, welche Pouillet[1]) bei der Benetzung pulverförmiger Körper beobachtete und welche bei gleichzeitig quellungsfähigen Körpern besonders gross war. Unterstützt wird diese Annahme ferner durch die Beobachtungen von Jungk[2]), der bei Benetzung von Sand mit H_2O zwischen 0^0 u. $+ 4^0$ statt der Erwärmung eine Erkaltung beobachtete, da in diesem Intervall Temperatur und Volum des Wassers gerade ungekehrte Beziehungen zu einander haben, wie bei jeder andern Temperatur. Auch G. Rose[3]), der für ein und denselben Körper ein um so grösseres spec. Gew. fand, in je feinerer Vertheilung derselbe angewendet wurde, schliesst daraus auf eine Verdichtung der Flüssigkeit an der Oberfläche des festen Körpers; zu demselben Schluss kam Wilhelmy[4]) bei der

1) Ann. de chim. et de phys. 1822. XX p. 141. Gilbert's Ann. Bd. 73. p. 356.

2) Poggend. Ann. 1865. Bd. 125. p. 292.

3) Pogg. Ann. Bd. 73. p. 1.

4) Pogg. Ann. Bd. 119. p. 177.

Bestimmung von Capillaritätsconstanten durch Wägung von Glas- und Metallplatten, die in verschiedene Flüssigkeiten tauchten.

Ich versuchte diese wahrscheinliche Verdichtung durch pulverförmige Körper in ähnlicher Weise wie bei den quellbaren Stoffen mittelst der Beobachtung des Volumens nachzuweisen und verfuhr dabei folgendermassen. Fein gepulverte und geschlämmte Kieselerde, wie sie zur Porcellanfabrikation gebraucht wird, wurde vielfach mit destillirtem Wasser ausgewaschen, getrocknet und geglüht. Von dieser Substanz, die miscroscopisch theils krystallinische Splitter, theils feine amorphe Körnchen zeigte, wurden einige Gramm auf den Boden eines Fläschchens von 40 Cc. Inhalt gebracht, dazu ein Glaseimerchen mit 1—2 Cc. destill. Wassers hineingestellt. Das Glasfläschchen konnte durch einen wohl eingeschliffenen Stöpsel, der ein horizontal verlaufendes Thermometerrohr trug (15—20 Ctm. lang), verschlossen werden; an letzterem befand sich in der Nähe des Stöpsels ein 5 Ctm. langer, durch einen Hahn h verschliessbarer seitlicher Ansatz. Während des Versuchs war das Fläschchen mittelst durchbohrten Korkes so in ein mit H_2O gefülltes Zinkgefäss eingefügt, dass der grösste Theil des Capillarrohrs, sowie die Mündung des seitlichen Ansatzes frei in die Luft ragte, das Fläschchen selbst aber ganz und gar frei im Wasser schwebte. Hatte sich nun nach einigen Stunden die Temperatur des H_2O und des Fläschcheninhalts ausgeglichen, so wurde durch Saugen an dem seitlichen Ansatz ein Tropfen absoluten Alkohols bis etwa in die Mitte des horizontalen Capillarrohrs gebracht und dann der Hahn h geschlossen. Der Inhalt des Fläschchens war so durch den Alkoholtropfen vollkommen abgeschlossen. Ertheilte man durch Drehen des Capillarrohrs um seine Achse dem Fläschchen eine seitliche Neigung, so musste das Eimerchen in demselben umfallen und das Wasser die Kieselerde benetzen; jede dabei stattfindende Volumsänderung musste sich im Stand des Alkoholfadens kund geben. Grosse Schwierigkeit für die Beobachtung bildet dabei die ausserordentliche Empfindlichkeit des Apparats für die geringsten Schwankungen der Temperatur und des Luftdrucks. Erstere wurden durch die umgebende Wassermasse vermieden, letztere vereitelten manche Beobachtung, da schon das Wehen des Windes im Freien Störungen veranlasste. Auch abgesehen davon fanden in manchen Fällen unerklärbare Schwankungen des Flüssigkeitstropfens statt, so dass solche Versuche nicht verwerthet werden konnten.

Zur Herstellung einer möglichst leichten Beweglichkeit des Tropfens und Vermeidung ungleicher capillarer Spannung diente einmal die Wahl des Alkohols als Flüssigkeit und zweitens sorgfältige Reinigung des Capillarrohrs mit Schwefelsäure, Wasser und Alkohol. In den späteren Versuchen wurde selbst Fett für den Schluss der Schliffflächen vermieden.

In denjenigen Versuchen nun, welche ungestört von äussern Einflüssen verliefen, konnte man unmittelbar nach der Benetzung der Kieselerde mit H_2O ein Steigen des Alkoholtropfens bemerken (d. h. eine Bewegung im Sinn der Zunahme des Fläschcheninhalts) um mehrere Ctm.; sehr häufig aber ging diesem Steigen ein kurzes Sinken (um 5—20 Mm.) voraus. Durch Controllversuche wurde festgestellt, dass die mit dem Kippen verbundene Bewegung ohne Einfluss auf den Stand des Tropfens war. — Worauf beruhte nun dies durchaus nicht erwartete Steigen? Wie ich glaube, darauf, dass die im H_2O gelöste Luft bei der Imbibition der Kieselerde nicht mehr gelöst blieb, sondern sich dem Luftquantum im Fläschchen beimengte. Da der Apparat zur Ausgleichung der Temperatur mehrere Stunden stehen musste, war die Anwendung luftfreien Wassers ausgeschlossen, da auch solches in dieser Zeit schnell Luft aufnehmen musste. Das dem Steigen vorausgehende Sinken glaube ich als den Ausdruck der vermutheten Volumsverminderung durch Verdichtung des H_2O an der Oberfläche des Kieselerdepulvers ansehen zu müssen; einen andern Grund dafür vermag ich wenigstens nicht aufzufinden. Wenn es in einigen Versuchen nicht beobachtet wurde, so kann dies sehr wohl darauf beruhen, dass die in dem H_2O gelöste Luft schneller frei wurde und so diese absolut viel grössere Volumszunahme die Volumsabnahme verdeckte.

Dass nicht etwa die oben erwähnte Erwärmung bei der Benetzung des Kieselerdepulvers das Steigen bedingte, ergiebt sich aus dem Constantbleiben der Steigerung; wäre blosse Erwärmung die Ursache gewesen, so hätte die Temperatur sich ausgleichen und bald der alte Stand erreicht werden müssen.

Diese Versuche, die z. Th. schon vor Jahren angestellt wurden, zu vervielfältigen und bis zur endgültigen Entscheidung der angeregten Frage fortzuführen bin ich augenblicklich leider verhindert.

Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente

von **v. Wittich.**

I. Diastatische Fermente im Thierkörper.

Die Erfahrung, dass man das diastatische Ferment des Pankreas sehr wohl noch aus der mit Alkohol behandelten Drüsensubstanz durch Glycerin ausziehen kann, die ich bereits in meiner früheren Mittheilung erwähnte, veranlasste mich auch bei der Darstellung andrer diastatisch wirkender Fermente in gleicher Weise zu verfahren. Sie gab mir aber auch das Mittel an die Hand, Flüssigkeiten und Gewebe, die, wie z. B. die Leber, der Methode nicht recht zugängig erschienen, auf die Gegenwart eines solchen zu prüfen. In allen Fällen wurde daher das zu untersuchende möglichst frische Gewebe so weit wie thunlich zerkleinert, in absolutem Alkohol etwa 24 Stunden lang aufbewahrt, letztere alsdann abgegossen, jenes lufttrocken in einer Reibschaale gerieben und durch feinmaschige Gaze gebeutelt, um die eigentlichen Parenchymtheile von den in Form feiner Fetzen dazwischen befindlichen Gefässen und Bindegewebssträngen zu sondern. Das so möglichst reine Parenchym wurde alsdann in einer Schaale mit Glycerin gehörig durchgerieben und so der Ruhe überlassen. In ähnlicher Weise verfuhr ich auch mit dem Blute; dasselbe floss unmittelbar aus der Ader in ein mit Alkohol gefülltes Gefäss, und zwar soviel von demselben, um eine vollkommene Gerinnung desselben zu erhalten. Letztere wurde hierauf von der vollkommen farblosen alkoholischen Flüssigkeit abfiltrirt, getrocknet und möglichst fein zerrieben in Glycerin vertheilt. In ganz derselben Art wurden endlich auch das von dem Blutkuchen sich abscheidende Serum und die Galle behandelt, und in beiden Fällen das nach mehrtägiger Einwirkung abfiltrirte Glycerin auf seine diastatische Wirkung geprüft.

Ich wurde zu dieser Methode besonders durch die schon in meiner früheren Mittheilung erwähnte Unmöglichkeit geleitet, aus der Leber durch einfache Glycerin-Extraction des frischen Parenchyms ein Ferment zu gewinnen. Immer zeigte sich nach mehrstündigem Stehen in Glycerin eine sehr erhebliche Vermehrung des Zuckers in dem im Beginne fast zuckerfreien Gewebe, aber nie ein noch fernerhin wirksames Ferment. Anders dagegen gestalteten sich

die Thatsachen seitdem ich jene vorstehend gegebene Methode in Anwendung brachte.

In allen Fällen wurde ein Stück des frisch aus dem Körper genommenen Organes auf Zucker untersucht, der übrige grössere Theil aber schleunigst zerkleinert, mehrfach mit Wasser ausgewaschen, um es möglichst von Blut zu befreien (in vielen Fällen wurde letzteres durch einen in die vena porta geleiteten Wasserstrom entfernt), und dann in absoluten Alkohol gelegt u. s. w. Der endliche Erfolg war, dass ausnahmslos bereits nach 24stündigem, deutlicher noch nach mehrtägigem Stehen, das durch Gaze filtrirte Glycerin: 1) allein oder mit Wasser verdünnt keinen Zucker selbst in solchen Fällen zeigte, in denen die frische Leber unzweifelhaft denselben nachweisen liess. Aller Wahrscheinlichkeit nach war die sicherlich doch sehr geringe Menge des bereits vor der Alkohol-Wirkung gebildeten Zuckers durch den Alkohol extrahirt.

2) der concentrirte wie mässig verdünnte Glycerin-Auszug mit gekochtem Amylon oder Leberglycogen oft schon nach 15 Minuten deutliche Zucker-Reaction zeigte.

Auffallend war hierbei, dass, da das Leberparenchym doch selbst unzweifelhaft Glycogen führte, gleichwohl keine Umwandlung des letzteren durch das Leberferment erfolgte, so lang letzteres in unverdünntem Glycerin sich befand. Allein das Auffallende schwindet, wenn man bedenkt, dass schon nach der elementaren Zusammensetzung des Amylons und Zuckers die Nothwendigkeit der Gegenwart des Wassers zu erwarten stand. Eine Voraussetzung, welche durch den Versuch vollkommen bestätigt wird. Denn einmal erfolgt wirklich Umwandlung des im Parenchym befindlichen Glycogens, wenn man den Glycerinaufguss, ohne ihn von der Lebersubstanz abzufiltriren, einfach verdünnt, dann aber zeigt sich auch, dass ein durch Alkohol vollkommen wasserfrei gemachtes gekochtes Amylon durch einen übrigens ungemein wirksamen aber unverdünnten Glycerin-Auszug aus dem Pankreas selbst nach Tage langem Stehen nicht in Zucker umgewandelt wird, die Wirkung aber in wenigen Minuten erfolgt, wenn man den Auszug verdünnt.

Ergiebt sich hieraus die unzweifelhafte Anwesenheit eines diastatisch wirkenden Fermentes in der Leber, so lehrt die unter (1) angegebene Thatsache, dass das Glycogen nicht gleichzeitig durch das Glycerin ausgezogen wird. Endlich lässt sich aber noch feststellen, dass 3) nach mehrtägigem Verweilen der Lebersubstanz in

Glycerin, ersteres seinen ganzen Ferment-Gehalt an letzterem abgegeben hat, von ihm abfiltrirt und noch mehrmals mit frischem Glycerin ausgewaschen, in Wasser vertheilt selbst nach mehrstündiger Wirkung keine Spur von Zucker zeigt, letzteres aber in wenigen Minuten auftritt, sobald neues Ferment als Ersatz des ausgezogenen zugefügt wird.

Die erste Angabe über die diastatische Wirkung der Galle von Nasse (Ueber die Veränderungen des Stärkemehls durch die Galle. Arch. f. physiol. Heilk. Bd. IV.) wurde, soviel ich weiss, allein von J. Jacobson in seiner Inaugural-Dissertation (De sacchari formatione fermentoque in jecore et de fermento in bile. Regimonti 1865) im Wesentlichen bestätigt, aber auch nachgewiesen, dass nicht, wie Nasse meinte, die Gallensauren Salze ihr jene Eigenthümlichkeit verleihen, dass der Galle vielmehr ein eigenthümliches während der Fäulniss schwindendes (daher in alter Galle oft fehlendes) Ferment zukomme. Leider sind die von dem Verfasser gemachten Angaben hierüber dem allgemeinen Schicksale lateinischer Doctor-Dissertationen verfallen, d. h. sie blieben ungelesen und ungekannt. Ich habe angeregt durch meine Untersuchungen über die Fermente jene von Neuem geprüft und kann sie nur in allem Wesentlichen bestätigen, aber auch noch hinzufügen, dass sich auch in derselben Weise wie aus der Leber, d. h. durch Alkoholfällung, und Glycerinextraction des so gewonnenen Niederschlags aus der frischen Galle ein sehr wirksames diastatisches Ferment gewinnen lässt. Mit Erfolg untersucht wurden in angegebener Weise frische Hammel- und Kaninchen-Galle.

Dass die Speicheldrüsensubstanz mir ein sehr wirksames Ferment durch Glycerin-Auszug gaben, habe ich bereits früher mitgetheilt. Nur besonders hervorheben möchte ich, dass auch die submaxillaris des Kaninchen, deren Secret, wie Schiff angiebt, sich durchaus unwirksam zeigt, das Ferment enthält; dass es sich auch bei ihnen empfiehlt, die zerkleinerte Drüsensubstanz zunächst durch Alkohol auszuziehen, einmal um die Fette einigermassen aus ihr zu entfernen, dann aber, um dem Uebergange verschiedener Eiweisssubstanzen in das Glycerin vorzubeugen. Das unzweifelhaft energischste Präparat liefert die Bauchspeicheldrüse, welches auch rohes Amylon bei 40°C. in Zucker umwandelt.

Auch die Gewinnung eines diastatischen Ferments aus der Schleimhaut des Duodenums gelingt am besten, wenn die abprä-

parirte und zerkleinerte Haut zuerst in Alkohol ihres Wassers beraubt wurde, bevor man sie mit Glycerin anreibt. Um übrigens sicher zu sein, dass nicht etwa beigemischter Pankreas-Saft die Beobachtung unsicher mache, wurde bei Kaninchen, bei denen der Ductus pancreaticus bekanntlich sehr tief nach unten in den Darm mündet, nur das vor demselben gelegene Darmstück benutzt, in andern Fällen, in denen die Vermeidung jener Beimischung weniger sicher war, blieb nichts anderes übrig, als das zu untersuchende Schleimhautstück mehrstündig zu wässern, bevor es in Alkohol gelegt wurde.

Noch eins möchte ich hier anführen, was wohl geeignet sein dürfte, meine früheren durchaus negativen Resultate zu erklären. Keins der von mir gewonnenen Präparate zeigt eine so grosse Neigung zu faulen, als der Glycerin-Auszug aus dem frischen Darm; verdünnt man denselben und filtrirt ihn, so trübt sich das anfangs ganz klare Filtrat meistens schon nach 24stündigem Stehen unter deutlicher Pilzbildung, und verliert fast regelmässig gleichzeitig seine anfangs im frischen Zustande unzweifelhaft fermentirende Wirkung auf Amylon, eine Eigenthümlichkeit, auf welche schon Frerichs (Rud. Wagner Wörterbuch Art. Verdauung. Bd. III. 1. pg. 771) bei andern fermentirenden Secreten aufmerksam macht. Auch in meinen früher mitgetheilten Versuchen konnte ich unmittelbar nach der Gewinnung des Glycerin-Auszugs seine diastatischen Eigenschaften constatiren, vermisste sie aber meistens schon am andern Tage. In den wenigen älteren Versuchen achtete ich jedoch nicht auf eine etwa eingetretene Fäulniss, und glaubte die sich mir ergebenden Widersprüche auf Beobachtungs-Ungenauigkeiten zurückführen zu müssen. Jetzt glaube ich, dass auch damals das spätere Ausbleiben der Wirkung auf eine Zerstörung des Ferments durch Fäulniss zurückzuführen sei, um so mehr, als ich damals den stark gewässerten Darm ohne Weiteres mit Glycerin übergoss, für die Pilzwucherung also möglichst günstige Verhältnisse schuf.

Weiter ist es mir gelungen, ein unzweifelhaft diastatisches Ferment, wenn auch nur in geringer Menge zu gewinnen: aus dem Gesammtblute, dem Blutserum, aus dem Gewebe der Nieren, des Gehirns und aus der Schleimhaut des Magens. Die Darstellungsweise war durchweg dieselbe gleich anfangs mitgetheilte. Selbstverständlich wurden zur Feststellung seiner Gegenwart stets zwei Reagirgläser gleich-

zeitig aufgestellt, von denen das eine gekochtes Amylon mit reinem Glycerin, das andere mit dem in angegebener Art gewonnenen Auszug aus einem der vorerwähnten Gewebe gemischt wurde. — Andre Gewebe und Organe habe ich in gleicher Weise bisher nicht geprüft, immer aber ergiebt sich aus dem Mitgetheilten, dass jenes gewissen Drüsensecreten eigenthümliche Ferment eine sehr grosse Verbreitung findet. Wie ich glaube, erklären sich aber auch hieraus die seltsamen Widersprüche, die den Beobachtern längst bekannt sind, dass die Speicheldrüsensecrete nicht bei allen Thieren fermentirend wirken, während das durch Maceration des Drüsengewebes gewonnene künstliche Secret unzweifelhaft sacharificirende Eigenschaften hat. Aus eigener Erfahrung will ich hier nur den Parotis-Speichel des Schaafs erwähnen, welcher Amylon nicht verändert, während der Auszug aus der Drüse unzweifelhaft wirkt. Es lässt sich ferner aus der grossen Verbreitung des Fermentes wohl der Schluss ziehen, dass dasselbe nicht das Product des Zellenlebens im Drüsenparenchym selbst oder doch nicht allein sei, dass es vielmehr ein dem allgemeinen Stoffwechsel seine Bildung verdankender Körper, in dem Parenchym einiger Drüsen, aus uns bisher unerklärlichen Gründen vorwiegend angehäuft und mit dem Secrete ausgeführt wird.

Aus allen den aufgeführten Glycerin-Auszügen lässt sich das diastatische Ferment weiter durch Alkohol ausfällen, abfiltriren, trocknen und in Pulverform aufbewahren. Will man es noch weiter von den ihm anhängenden Stoffen befreien, so extrahirt man von Neuem den pulverförmigen Rückstand mit Glycerin und gewinnt so ein wohl noch recht wirksames aber kaum noch Spuren von Eiweiss zeigendes Präparat.

Ein anderes Verfahren, um letzteres von jenem zu befreien, gründet sich auf der längst bekannten Thatsache, dass die Fermentwirkung durch die Gegenwart geringer Mengen freier Säure nicht zerstört, ja nicht einmal wesentlich behindert wird; dann aber darauf, dass alle bisher untersuchten Fermente, wie ich aus eigenen Versuchen ersah, eine momentane (d. h. eine nicht wohl über eine Minute dauernde) Erwärmung bis auf 60° C. ertragen, ohne ihre saccharificirende Fähigkeit zu verlieren, während gleichzeitig bei derselben Temperaturhöhe die Mehrzahl der Albuminate coaguliren. Säuert man daher die aus dem alkoholischen Niederschlägen gewonnenen wässerigen Lösungen mit wenigen Tropfen Essigsäure an, erwärmt sie vorsichtig im Wasserbade bis auf 60° C. entfernt sie

möglichst bald, um eine dauernde Wirkung der Erwärmung zu vermeiden, und filtrirt, so erhält man sehr klare Lösungen von energischer Wirkung auf gekochtes Amylon, welche gleichwohl kaum Spuren von Albuminaten zeigen und nur durch recht ergiebigen Zusatz von Alkohol wieder ausgefällt werden können.

Noch ein eigenthümliches Phänomen will ich hier erwähnen, auf welches zwar frühere Beobachter bereits aber in sehr verschiedenem Sinne aufmerksam machten, welches mir aber bisher durchaus nicht richtig gedeutet und wohl geeignet zu sein scheint, uns einen tiefen Blick in den molecülaren Vorgang während der Umwandlung des Amylons in Zucker zu gestatten. Bidder und Schmidt benutzten bereits die Jodreaction des Amylons, um sein Verschwinden unter dem Einfluss der Speichelfermente zu constatiren. Gegen die Zulässigkeit dieser Probe hat jedoch Schiff[1]) geltend gemacht, dass dieselbe auch bei der Gegenwart von Albuminaten und anderen organischen Stoffen sehr häufig versagt, zum mindesten also aus dem Ausbleiben der Blaufärbung nicht auf den vollständigen Umsatz alles Amylons geschlossen werden darf. Da die von mir gewonnenen Fermente kaum Spuren von Eiweiss enthielten, so erschien es mir auffallend, dass bei sehr vorsichtigem Jodzusatz zu einer Mischung von Amylonkleister und Speichelferment die Blaufärbung gleichfalls ausblieb, dagegen eintrat, sobald ich tropfenweis mehr von der Jodtinctur zufügte. Hat man genau den Moment abgepasst, in dem die Blaufärbung bleibt, so zeigt sich schon nach wenigen Minuten eine Veränderung der Farbe, die anfangs violett, dann röthlich wird (wie bei Dextrin) endlich vollkommen verschwindet. Setzt man von Neuem Jod zu, so wiederholt sich diese Erscheinung so lange, bis nach Verlauf längerer Zeit der ganze Process der Umwandlung vollendet. Ich habe die Versuche stets so angestellt, dass ich ein Wenig von der Mischung abgoss, mit Jod prüfte, und dann den übrigen Rest (um nicht etwa durch die Gegenwart von Jod den Vorgang zu hemmen) in Ruhe stehen liess, und ihn erst nach 24 Stunden von Neuem untersuchte.

Um nun aber zu erfahren, welcher der hier in Frage kommenden Stoffe die Jodreaction behindert, verfuhr ich folgendermassen. Gleiche Mengen Amylon-Kleisters wurden in 6 Reagirgläser ver-

---

1) Schiff: Physiologie de la digestion tom. I. Leçon. 7.

theilt und mit ebenfalls gleichen Mengen folgender Flüssigkeiten gemischt

Nr. 1) mit Wasser,
» 2) » Glycerin,
» 3) » Pepsinlösung in Glycerin,
» 4) » wässeriger Lösung des Pankreasferments,
» 5) » Pankreasferment in Glycerin,
» 6) » mehrfach ausgekochtem Pankreasferment, dessen diastatische Wirkung nachweislich vernichtet war.

Zu jeder dieser 6 Mischungen wurde soviel Jod gefügt, dass alle ziemlich gleich blau erschienen. Schon nach wenigen Minuten waren die Flüssigkeiten in Nr. 4 und 5 (alle standen anfangs in einer Temperatur von 40° C) vollkommen entfärbt, während die übrigen selbst nach 24 Stunden blau waren und auch so blieben. Es musste also das Schwinden der Reaction entweder bedingt sein durch die Gegenwart des sich bildenden Zuckers, oder eine Theilerscheinung des ganzen Vorganges sein. Um hierin eine Entscheidung zu treffen, mischte ich eine Amylon-Abkochung mit nicht vollkommen reinem diabetischen Harnzucker, eine zweite Probe mit sehr schönem weissen Chlornatrim Saccharat. Auf Jodzusatz färbte ich nur die letztere, jene nicht, es muss daher auch im Harn noch eine Substanz sein, welche die Einwirkung des Jod's auf Amylon verhindert, für unsern Fall aber folgt, dass der Zucker allein daran unschuldig ist. Ein andrer Versuch wurde so angestellt. Ein concentrirter Amylon-Kleister blieb Nachts über unter der Einwirkung des Pankreasferments, wurde dann filtrirt und das Filtrat unter Zusatz von Schwefelsäure anhaltend gekocht, um das Ferment zu vernichten. Die Flüssigkeit reagirte sehr energisch gegen schwefelsaures Kupferoxyd, wurde sie hierauf von Neuem mit Amylon gemischt, und durch Jod gebläut, so behielt sie ihre Farbe selbst nach mehrtägigem Stehen. Um übrigens jenes eigenthümliche Verhalten des unreinen Harnzuckers etwas näher zu prüfen und die Bedingungen, welche in ihm die Jod-Amylon-Reaction verhindern, kennen zu lernen, mischte ich Amylon-Kleister nacheinander mit möglichst concentrirten Lösungen von Harnstoff, Kreatin und harnsauren Salzen, ohne jedoch einen Einfluss auf jene Proben zu finden, es schien mir daher wohl das Wahrscheinlichste, dass der Farbstoff des Harns, der ja auch jenem unreinen diabetischen Zucker noch anhaftete, die Einwirkung des Jods auf Amylon behindert, und

in der That zeigt sich denn auch, dass normaler mit Amylonkleister gemischter Harn, die Jodreaction nur zeigt, wenn man von letzterem nicht zu geringe Mengen zufügt[1]). Dass übrigens weiter das Ferment allein das Jod nicht verändert, folgt daraus, dass eine Lösung desselben in Wasser durch Jod gelb gefärbt wird, und auch so bleibt, sich nicht wie mit Jod gefärbtes Blutserum allmählig entfärbt. Nach Allem bleibt nichts anderes übrig als anzunehmen, dass während der Einwirkung des Ferments auf gekochtes Amylon das zugefügte Jod die Bedingungen vorfindet, um eine Verbindung einzugehen, welche auf Amylon nicht einzuwirken vermag. Und dieser Voraussetzung entspricht denn auch die Thatsache, dass ein sich unter dem Fermenteinfluss befindender Amylonkleister, in welchem ein Tropfen Jod eine nur ganz vorübergehende Bläuung bewirkt, sich augenblicklich intensiv färbt, sobald man rauchende Salpetersäure zusetzt. Aber auch diese Bläuung schwindet meistens nach wenigen Minuten, so lange die Umwandlung der Amylons noch vor sich geht, nicht etwa durch zu grosse Mengen der Säure vernichtet wurde.

Es scheint somit, dass während der Fermentwirkung Wasser zersetzt wird, und der in statu nascente freiwerdende H, wenn ihm ein Körper grösserer chemischer Verwandtschaft, wie das Jod, geboten wird, sich mit diesem verbindet. An ein wirkliches freiwerden des H. kann jedoch dabei nicht gedacht werden, da, wenn man den ganzen Process über Quecksilber vor sich gehen lässt, keine Spur freien H.'s sich sammelt. Vielmehr hat man es sich wohl so vorzustellen, dass unter dem Einfluss des Fermentes eine theilweise Umlagerung der zu Wasser verbundenen Atome erfolgt, und die hierbei nothwendige Lockerung derselben dem etwa zugefügten Jod die Gelegenheit bietet, einen Theil des H. an sich zu ziehen. Alle hier bisher in Betracht kommenden Fermente theilen übrigens die Eigenschaft, Wasserstoffsuperoxyd unter lebhaften Schäumen zu zerlegen, auf welche schon Schoenbein aufmerksam machte (Journ. f. pract. Chemie. Bd. 89).

---

1) Schiff a. a. O. macht bereits auf das Verhalten des Harns gegen Jodamylon aufmerksam.

II. Vegetabilische Fermente.

1. Malz-Diastase.

Wie die thierischen, so glückt es auch, die pflanzlichen Fermente aus dem trockenen Saamen durch Glycerin zu extrahiren. Grob zerkleinerte Gerste mit Glycerin angerührt gab schon nach halbstündigem Stehen einen Auszug, der nach mehrfachem Filtriren durch grobes Filtrirpapier schliesslich vollkommen klar abfloss, durch Jod weder roth (Dextrin) noch blau gefärbt wurde, keine reducirenden Eigenschaften gegen schwefelsaures Kupferoxyd zeigte, rohes wie gekochtes Amylon bei mässiger Erwärmung im Wasserbade (40° C) bereits in wenigen Minuten in Zucker umwandelte, und sich gegen Jod während seiner Einwirkung auf Amylon ganz ebenso verhielt, wie die thierischen Fermente.

Noch bequemer ist die Gewinnung der Diastase aus zerriebener Graupe und sogenannter Hirsegrütze, da die Anwesenheit der Hülsen bei dem unbearbeiteten Saamen die Zerkleinerung behindert. Sicherlich noch besser dürfte es sein, sie aus Gerstenmehl zu extrahiren, doch bringt seine Verwendung den Uebelstand mit sich, dass das Glycerin auch den in dem Gerstenmehl enthaltenen Zucker leichter aufnimmt, als aus der nur grob zerstückelten Graupe und Hirse. Um dies zu vermeiden, habe ich folgenden etwas umständlicheren Weg eingeschlagen. Feinstes Weizenmehl wurde so lange mit Alkohol ausgewaschen, bis letzteres vollkommen farblos abfloss, der Alkohol wird von dem Filtrum-Rückstand möglichst vollkommen abgepresst, und letzteres an der Luft zum Trocknen ausgebreitet. War diess erfolgt, so wurde das Mehl mit Glycerin angerieben, und nach 12stündigem Stehen auf ein grobes Filtrum gebracht. Das abfliessende Glycerin ist anfangs wolkig trübe, klärt sich aber bei mehrmaligem Umgiessen vollständig, und zeigt dann weder Jodreaction (auf Amylon) noch reducirende Wirkung auf schwefelsaures Kupferoxyd, wohl aber energisch diastatische auf gekochtes wie rohes Amylon. Aus allem ergiebt sich die wichtige Thatsache, dass die Diastase keineswegs sich erst, wie Payon und Persoz angeben (annales de Chim. et de Phys. 53. 73) [Limpricht, Lehrbuch der organ. Chemie 1862. 59; Schlossberger, Lehrbuch der organ. Chemie 1860. pg. 837], während der Keimung bildet, sich vielmehr bereits in dem noch vollkommen ruhenden Gersten- und Weizenkorn findet und hier in seiner

Wirkung auf das sie begleitende Amylon durch den Mangel an Wasser behindert wird. Dem Keimen des Saatkorns geht zunächst eine nicht unbeträchtliche Wasser-Imbibition voraus, und erst wenn diese erfolgt ist, beginnt die Wirkung der bereits vorgebildeten Diastase.

In der schon früher erwähnten Abhandlung (Ueber die katalytische Wirksamkeit organischer Materien und deren Verbreitung in der Pflanzen- und Thierwelt. Journ. f. pract. Chemie. Bd. 89) hebt Schoenbein bereits die grosse Verbreitung katalytisch auf HO_2 wirkender Substanzen im Pflanzenreiche hervor und betont es ausdrücklich, dass dieselben durch ganz dieselben Eingriffe vernichtet werden, welche auch die diastatische Wirkung der in ihnen vorkommenden Massen zerstört, dass also aller Grund vorliege, beide zu identificiren. Auch jene finden sich nach Schoenbeins Angaben keineswegs nur in dem keimenden Saamen, allein darin irrt Schoenbein wohl, wie ich glaube, dass er jene Fähigkeit als eine das Pflanzenalbuminat charakterisirende auffasst, die reingewonnenen diastatischen Fermente, wie die noch weiter zu besprechenden ihnen verwandten vegetabilen, lassen sich nicht einfach als Albuminate auffassen, wenn ich auch damit keineswegs ihre genetische Beziehung zu diesen in Frage stellen will.

Noch einer andern irrthümlichen Auffassung muss ich auf Grund eigner Erfahrung hier entgegentreten. Kühne[1]) findet darin einen wesentlichen Unterschied zwischen dem Speichelferment und der Diastase, dass letztere am schnellsten bei einer Temperatur (66° C) zu wirken beginnt, in welcher die Wirkung jenes bereits erlischt. Der Unterschied ist nur ein quantitativer, kaum weniger gross als der zwischen den Fermenten der verschiedenen Speicheldrüsen. Die Umwandlung des Amylons durch Diastase, besonders des rohen, wird wohl durch höhere Temperatur (40—66° C) wesentlich gefördert, erfolgt aber auch in Stubenwärme; gekochtes Amylon wird in ihr fast momentan, rohes in verhältnissmässig kurzer Zeit in Zucker umgesetzt. Andrerseits erträgt aber auch das Speichelferment eine Erwärmung auf 60° C. sehr wohl, ohne seine Fähigkeit einzubüssen. Aus dem Glycerin-Auszug aus Gerste oder Weizen lässt sich nun weiter das Ferment in ähnlicher Weise wie die thierischen durch absoluten Alkohol fällen, alfiltriren und nach mehr-

1) Kühne: Lehrbuch der physiologischen Chemie. pg. 21.

fachem Auswaschen mit Alkohol in Wasser wieder lösen. Die Energie, mit der es auf Amylon wirkt, hängt in erster Reihe natürlich von seiner Concentration ab, man thut daher gut, den Alkoholniederschlag auf einem möglichst kleinen Filtrum zu sammeln, letzteres alsdann an der Luft zu trocknen, und mit wenig Wasser auszuspülen. Die wässerige Lösung erträgt eine momentane Erwärmung auf 60° C. ohne an Wirkungsfähigkeit einzubüssen, da aber die Mehrzahl der Albuminate schon bei 60° coagulirt, so kann man die sich bei 60° C. mässig trübende Flüssigkeit von Neuem abfiltriren und gewinnt so eine Lösung, welche kaum noch Eiweiss-Reaction zeigt, gleichwohl aber ungemein energisch auf Amylon wirkt.

2. Emulsin.

Zur Darstellung des Emulsin wurde $^1/_4$ Pfund süsse Mandeln möglichst fein zerrieben, mit Aether und heissem Alkohol so lange ausgewaschen, bis das abfliessende Filtrat möglichst fettfrei war; der Filtrum-Rückstand hierauf sorgfältig abgepresst, an der Luft getrocknet, in einer Reibschaale zerrieben und durch feine Gaze gebeutelt, so dass die groberen Theile, und vor Allem die Kleie, zurückblieben. Das durchgebeutelte Mehl wurde alsdann mit Glycerin angerieben und blieb so Nacht über stehen. Nachdem es hierauf durch feines Leinen gepresst, wurde es auf grobes Filtrirpapier gebracht. Anfangs trübe, klärte es sich während der äusserst langsamen Filtration vollständig. Da das Glycerin einer Fäulniss vorbeugt, kann man die Filtration ohne Gefahr mehrtägig vor sich gehen lassen, thut aber doch gut, das Filtrum täglich zu erneuern, da die durch das Leinentuch gepressten Mandelpartikelchen sehr bald die Poren des Filtrum's vollkommen verstopfen, jedes weitere Abfliessen unmöglich machen. Keiner der bisher besprochenen Glycerin-Auszüge ist so reich an Eiweiss, wie der aus Mandeln. Ein Theil desselben fällt schon aus, wenn man jene mit Wasser verdünnt, der grösste Theil aber ist auch in der verdünnten Flüssigkeit in so ungemein fein vertheiltem Zustande, dass letztere selbst nach mehrfachem noch so sorgsamen Filtriren immer milchig trübe bleibt. Es genügt aber meistens ein Tropfen Essigsäure, um alles Eiweiss in Form eines ungemein compacten Coagulums auszufällen. Fügt man daher zu der milchigen Flüssigkeit von der Säure bis zu schwachsaurer Reaction zu und filtrirt alsdann, so erhält man ein vollkommen klares Filtrat, welches sowohl sauer als nach er-

folgter Neutralisation durch kohlensaures Natron ungemein energische Wirkung auf eine Amygdalinlösung zeigt. Wenige Minuten genügen, um in Stubenwärme letztere in Blausäure und Zucker zu zerlegen, während, wie ich mich zur Vorsicht überzeugte, weder meine Amygdalin- noch meine Emulsin-Lösung auch nur Spuren beider erkennen liessen. Eben so energisch wirkte das Präparat auch auf Salicin.

Neutralisirt man jene klare saure Lösung, so trübt sie sich meistens ein wenig, man thut gut, sie alsdann bis auf 60° C. zu erwärmen (was ihre Wirkung, wie ich mich überzeugte, durchaus nicht beeinträchtigt) und von Neuem zu filtriren. Sie zeigt jetzt weder gegen Salpetersäure noch gegen Millons Reagens Eiweissreaction, aber immer noch ungemein energische Wirkung auf Amygdalin und Salicin.

Ein andrer Weg, den man einschlagen kann, um ein möglichst reines Emulsin zu gewinnen, ist der, dass man den Glycerin-Auszug mit Alkohol ausfällt, mit letzterem auswäscht, trocknet, in Wasser löst und die gelösten Albuminate wiederum durch Essigsäure ausfällt.

3. Fermente der Hefe.

Ist die Annahme Liebigs[1]), die er noch neuerdings gegen Pasteur vertheidigte, richtig, dass die Alkohol-Gährung wohl eine Parallel-Erscheinung der Entwickelung des Hefepilzes sei, letztere selbst aber nicht, wenigstens nicht in der Ausschliesslichkeit, wie Pasteur meint, den ganzen Gährungsprocess bedinge, dass mit dem Wachsthum der Pilzzellen vielmehr sich eine Substanz entwickele, deren fermentirende Wirkung es sei Traubenzucker zu zerlegen, so liess sich erwarten, aus gährungsfähiger Hefe jene wirksame Substanz ebenso zu gewinnen, wie die übrigen Fermente. Liebig selbst gelang es wohl durch Auswaschen der Hefe jenes den Rohrzucker in Traubenzucker umwandelnde Ferment der Hefe zu isoliren, allein nie glückte es ihm, die Alkoholgährung selbst nach Ausschluss der sich entwickelnden Pilze einzuleiten. Ich bin in meinen Versuchen nicht glücklicher gewesen; Glycerin entzieht sowohl frischer wie ganz alter, und zur Alkoholgährung völlig un-

1) J. v. Liebig: Ueber Gährung, über Quelle der Muskelkraft und Ernährung a. d. Annal. d. Chem. u. Pharmacie 1870.

wirksamer vertrockneter Hefe das den Rohrzucker umwandelnde Ferment ungemein schnell, und bedarf alsdann, selbst in Stubentemperatur, einer nur sehr kurzen Einwirkung, um jenen in Traubenzucker umzusetzen. Nie aber liess sich auch aus ganz frischer sehr wirksamer Hefe jene die Alkohol-Gährung bedingende Substanz herstellen. Ersteres lässt sich, wie alle Fermente, durch Alkohol aus dem Glycerin fällen, und zeigte in der hierauf bewirkten wässerigen Lösung scheinbar die gleiche Kraft wie die glyncerinige.

Auch das Myrosin lässt sich aus zerkleinertem weissen Senfsaamen durch Glycerin gewinnen, dagegen habe ich bisher keine positiven Resultate in den Versuchen erzielt, das eine Alkohol-Gährung bewirkende Erythrozym Schunck aus der Rubia tinctorum in gleicher Weise darzustellen.

Ueber die physicalischen Eigenschaften der in Rede stehenden thierischen und pflanzlichen Fermente, die doch das Gemeinsame zeigen, dass sie alle eine bestimmte Beziehung zum Amylon und einigen ihm nahestehenden und verwandten Körpern haben, weiss ich nur Weniges mitzutheilen. Immer glückt es dann doch auch nach der hier mitgetheilten Methode nur so geringe Mengen der sicher von allen Beimischungen befreiten Substanz zu gewinnen, dass diese nicht ausreicht, die hier einschlägigen Fragen an der Hand sicher constatirten Thatsachen zu erörtern. So ist es mir vor Allem nicht möglich gewesen, festzustellen, ob die reinen Fermente irgendwelchen Einfluss auf die Polarisationsebene ausüben, wenigstens glaube ich aus den bisher durchweg negativen Resultaten keineswegs zu einem Schluss auf ihre vollkommene Indifferenz in dieser Beziehung berechtigt zu sein. Die von mir in Frage gestellten Lösungen waren bisher, wenn auch sehr wirksam, doch stets so diluirt, dass gleiche Concentrationsgrade vollkommen wirksamer Stoffe (z. B. des Albumins) gleichfalls kaum ein Resultat gegeben haben würden. Hoffentlich aber glückt es noch bei Ausführung der Methode in etwas grösserem Massstabe, als es mir bis dahin möglich war, auch die Entscheidung dieser Frage herbeizuführen.

Nur einer physicalischen Eigenthümlichkeit der Fermente soll hier noch Erwähnung geschehen, von der ich mir anfangs noch Hoffnung machte, sie zur Reingewinnung grösserer Mengen der Fermente weiter verwerthen zu können. Alle diastatischen Fermente

(auch das Emulsin) diffundiren verhältnissmässig leicht durch den Dialysator; nicht nur, dass sie gekochtes Amylon resp. Amygdalin, von welchem sie durch denselben geschieden sind, in verhältnissmässig kurzer Zeit (2—3 Std.) deutlich in Zucker umwandeln, sondern sie ertheilen auch durch das vegetabile Pergament hindurch destillirtem Wasser nach mehrstündigem Stehen unzweifelhaft fermentirende Eigenschaften. Allein die grosse Neigung des durch die Diffusion verdünnten Glycerin zu pilzen und Fäulniss zu erregen, zerstört, wie es scheint, die diastatischen Fermente besonders bei Gegenwart von vielem Wasser sehr schnell, lässt daher kaum weiter hoffen auf diese Weise ein vollkommen reines Ferment zu gewinnen. Indem ich mir weitere und genauere Mittheilungen über die physiologische Bedeutung der thierischen wie pflanzlichen Fermente vorbehalte, sei es mir gestattet, hier kurz die Resultate meiner bisherigen Angaben zusammenzustellen:

1. das aus verschiedenen Secreten des Thierkörpers bekannte saccharificirende Ferment ist ein im Körper ungemein verbreitetes, kann also nicht wohl als alleiniges Product der Drüsenthätigkeit aufgefasst werden. Die Thatsache gewinnt um so grösseres physiologisches Interesse, als die katalytische Wirksamkeit desselben sich nicht nur in der Umwandlung der Kohlenhydrate zeigt; denn

2. alle diese Fermente zeigen energische Wirkung auf Wasserstoffsuperoxyd, und bewahren beide Eigenschaften;

3. selbst in Temperaturen (60—80° C.), in welchen die Albuminate bereits coaguliren, können sie kaum als solche aufgefasst werden, lassen sich daher fast vollständig von diesen trennen;

4. die sogenannte Malzdiastase entwickelt sich keineswegs während der Keimung, ist vielmehr bereits in den noch ruhenden Saamen vorhanden;

5. alle Fermente charakterisiren sich ferner durch ihre grosse Diffusibilität, und unterscheiden sich auch dadurch wohl von den Albuminaten.

Bestimmung der absoluten Blutmenge im Thierkörper

nach einer von Hrn. Prof. v. Wittich vorgeschlagenen Methode.

Brosell, Cand. med. in Königsberg.

Wenn man im Blute einen Stoff fände, welcher demselben allein angehört, in ihm gleichmässig vertheilt ist und auch unzersetzt gewonnen werden oder doch ganz zur Verwendung kommen kann, so ist es einleuchtend, dass man denselben zur Bestimmung der Blutmenge im thierischen Organismus verwenden könnte.

Man brauchte dann nur eine bestimmte Quantität Blut dem betreffenden Organismus zu entziehen und den Procentgehalt jenes Stoffes ins Verhältniss zu setzen mit der Menge, welche das ganze im Körper zurückgebliebene Blut an jenem Stoffe enthält.

Es würde demnach, wenn wir die dem Körper zuerst entzogene Blutmenge = a, des Stoffes = b setzen, die Gleichung $x_1 = \frac{ac}{b}$ die Menge des im Körper restirenden Blutes vorstellen, wenn c die Quantität des gewählten Stoffes in derselben bedeutet.

Addirt man zu dieser Grösse die Quantität des für die Probe zuerst entzogenen Blutes, so erhält man für die Gesammtblutmenge = x folgenden Werth

$$x = x_1 + a$$
$$= \frac{a}{b}(b + c)$$

Auf dieser Basis sind nun mehrere Methoden gegründet worden.

Die Mehrzahl dieser, deren Ausführung ich übergehe, leiden jedoch daran, dass der gewählte Bestimmungsstoff nicht den obigen Anforderungen genügte, d. h. sich auch ausserhalb des Blutes fand, oder doch nicht allein zur Verwendung kommt. Das erstere gilt besonders von den Methoden, bei welchen das Eisen, oder sämmtliche feste Bestandtheile des Blutes zum obigen Zwecke gewählt sind, während die colorimetrische wie auch die spectroskopische Methode, welche zum Messapparat nicht der Wage, sondern des Auges mittelbar resp. unmittelbar sich bedienen, auf andere Schwie-

rigkeiten stiessen. welche sich der Richtigkeit des Endresultats entgegensetzten.

Der Blutfärbestoff ändert nämlich seine Farbe, sobald er mit der Luft oder den Bestandtheilen des Organismus in Berührung tritt.

Dort bewirken den Farbenwechsel hauptsächlich der Sauerstoff und die Kohlensäure, hier die saure und alkalische Reaction der Se- und Excrete und machen eine richtige Vergleichung unmöglich; weil die Färbekraft unter solchen Umständen nicht dem Hämatingehalte entspricht.

Ausser diesen Factoren, welche nach der Behauptung Gscheidlens zum Theil durch Behandlung des Blutes mit Kohlenoxyd unschädlich werden sollen, sind aber noch die Farbstoffe der Muskeln, der Galle, des Urins, des Pancreas, der Nebenniere, des sich an der Luft röthenden Chylus und anderer Organe der Richtigkeit des Endresultates im Wege, insofern dieselben sich in der Waschflüssigkeit finden und bei der Schätzung des Blutfarbstoffgehaltes nicht ausgeschlossen werden können.

Zieht man endlich noch in Erwägung, dass die Schätzung der Gleichheit der Farbenintensität eine ziemlich ungenaue Messart ist, so wird man wohl zu der Annahme geführt, dass die Resultate der colorimetrischen Methode nur annähernd sein können, selbst wenn der Fehler, der aus dem gedachten Farbenwechsel entsteht, durch Behandlung des Blutes mit Kohlenoxyd ausgeschlossen wird. Allen diesen und ähnlichen Fehlern dürfte sich die nachstehende Methode möglichst vollständig entziehen; sie verwendet das Haematin in möglichst reinem Zustande, ihr Messapparat ist die Wage.

Was die Isolirung des Farbstoffs anbelangt, so sind die älteren Methoden schon ihrer grossen Umständlichkeit halber nicht zu verwerthen, zumal wenn es sich darum handelt, den Farbstoff nicht aus reinem Blute, sondern aus einer Waschflüssigkeit zu gewinnen, welche durch mancherlei andere Substanzen verunreinigt ist.

Eine ungemein einfache Methode ergiebt sich aber aus der von F. Nawrocky[1]) zuerst mitgetheilten Thatsache, dass eine mit Eisessig angesäuerte Blutflüssigkeit fast alles Hämatin an Aether abgiebt, wenn man jene mit letzterem durchschüttelt. Da sich beide nicht mischen, so sammelt sich nach einiger Zeit der hämatinhaltige

1) Centralblatt für medicinische Wissenschaften 1867. Seite 195.

Aether und lässt sich vorsichtig von der darunter stehenden Flüssigkeit abgiessen, abdampfen und giebt so als Rückstand den in einer bestimmten Blutmenge enthaltenen Farbstoff. Da jedoch der Aether auch andere im Blute enthaltene Stoffe, so seine Fette aufnimmt, so kommt es darauf an, diese von jenen zu trennen. Es geschieht dieses am leichtesten so, dass man die abgegossene ätherische Lösung des Hämatins von Neuem mit alkalischem Wasser schüttelt und absetzen lässt. Letzteres entfärbt jene vollständig, während die Fette in ihr gelöst bleiben.

Sowohl um die Einwirkung des Aethers auf die in wässeriger Lösung sich befindenden Stoffe zu unterstützen, als auch um die möglichst genaue Schichtung des Aethers über dem Wasser zu bewirken, erweist es sich als vortheilhaft, nur wenige Tropfen absoluten Alkohols hinzuzufügen. Zuviel von letzterem hat es zur Folge, dass das alkoholhaltige Wasser einen, wenn auch nur geringen Theil des Aethers zurückhält.

Da es mir übrigens nie gelingen wollte, die mit Eisessig angesäuerte Flüssigkeit durch Aether vollständig zu entfärben, das unter letzterem stehende Wasser vielmehr immer noch unzweifelhafte Mengen von Hämatin enthielt, die auch die spectroskopische Untersuchung noch nachwies, so habe ich auch andere anorganische Säuren hierauf geprüft und vor allen die Chlorwasserstoffsäure als die zweckdienlichste gefunden.

Hiernach dürfte zur Darstellung des Hämatins folgendes Verfahren sich als das beste ergeben:

»Man giesse zuerst Aether, dann Salzsäure auf die verdünnte Blutflüssigkeit und füge, nachdem man diese Flüssigkeiten in einer Flasche stark umgeschüttelt hat, tropfenweise Alkohol hinzu, bis dieselbe klar wird und aus zwei Schichten besteht, von welchen die obere roth ist und den Farbstoff enthält, während die untere farblos oder höchstens gelblich[1]) gefärbt ist.

Dann giesse man den Aether ab und schüttele nach

1) Die gelbliche Färbung, die nicht immer sichtbar ist, lässt sich auf diese Weise aus der Flüssigkeit nicht entfernen und muss sowohl desshalb, als auch weil sie selbst in den dicksten Schichten keine Hämatinabsorbtionsstreifen im Spectrum zeigt, von dem gelben Farbstoffe des Serums herrühren.

Zusatz von Ammoniakwasser die ganze Flüssigkeit stark durch, bis durch das alkalische Wasser dem Aether alles Hämatin entrissen ist.

Wenn man nun den Aether sorgfältig entfernt, so stellt der Rückstand aus der eingedampften ammoniakalischen Lösung, da das flüchtige Alkali entweicht, reines Hämatin dar. Fürchtet man jedoch, dass der Farbstoff die Temperatur des siedenden Wassers beim Abdampfen nicht erträgt, so kann man denselben wieder in angesäuerten Aether überführen und diesen an der Luft verdampfen lassen.

Der so gewonnene Farbstoff ist amorph und rothbraun, löst sich in Aether und in alkalischen Flüssigkeiten, nicht aber in Wasser, Säuren und Weingeist. Und zwar sind die ätherischen Lösungen rothbraun, während die alkalischen in dünnen Schichten grün, in dicken roth erscheinen.

Es tritt uns jetzt die Frage entgegen, ist dieser amorphe Farbstoff frei von jeglichen Bestandtheilen, mit welchen er in Berührung gekommen ist, oder ist er durch sie verunreinigt?

Die Verunreinigung könnte entweder chemischer Natur sein und von den differenten Stoffen herrühren, oder durch solche Substanzen entstanden sein, welche mit dem Hämatin die Eigenschaften, sich in Aether und Alkalien zu lösen, gemeinsam haben.

Die möglichen chemischen Verbindungen der angewandten Stoffe mit dem Hämatin sind aber, wenn wir von den s. g. indifferenten absehen, entweder die der Salzsäure oder die des Alkalis mit dem Hämatin, oder endlich Doppelverbindungen aus den drei genannten Stoffen, falls es sich um einen Farbstoff handelt, welcher aus reinem Blute gewonnen ist.

Allein man darf wohl auch für das Hämatin, welches aus der Waschflüssigkeit gewonnen ist, nur dieselben Verbindungen annehmen, weil die differenten Stoffe des Organismus, mit welchen dieser Farbstoff sich vereinigen könnte, durch das Kali resp. die Salzsäure ausgetrieben wurden. Wenn man den Farbstoff, welcher ohne Zusatz von Alkalien gewonnen ist, mit KO versetzt, so ist es wohl ausgemacht, dass sich KCl bilden wird, falls die Chlorwasserstoffsäure vorher mit dem Hämatin vereinigt gewesen ist. Dasselbe liess sich jedoch mikroskopisch in den Rückständen nicht nachweisen. Ein Umstand, der wohl gegen eine Verbindung des Hämatins mit der Salzsäure spricht.

Ferner fand ich beim Wiegen eines ohne Anwendung von Alkalien dargestellten Hämatinrückstandes vor und nach dem Zusatz von Alkalien, dass das flüchtige Ammoniak weder das Gewicht desselben vermehrte, noch auch ihn in Aether unlöslich machte, wohl aber das fixe Kali.

Weil nun das $NH^3{}^4HO$ sonst in allen Beziehungen dem KO und NaO analog sich verhält, so dürfte der Schluss, dass die Verbindungen des Hämatins mit Alkalien entweder nur sehr lose sind und bei der Temperatur des siedenden Wassers auseinandergehn, oder überhaupt nicht existiren, natürlich sein.

Dass die Verunreinigung des nach unserer Methode dargestellten Farbstoffs nicht chemischer Natur sein könne, dürfte hierdurch dargethan sein; dass unser Farbstoff aber auch von anderen Bestandtheilen frei ist, vorausgesetzt, dass die hinzugefügten Extractionsstoffe rein gewesen sind und das Werk mit gehöriger Sorgfalt ausgeführt ist, werde ich im Folgenden zu zeigen mich bemühen.

Zu diesem Zwecke nahm ich in der Voraussetzung, dass von einem solchen Stoffe noch etwas in den Geweben zurückgeblieben sei, einen Theil dieses des Blutes möglichst beraubten Organismus und untersuchte diesen in der Weise, wie ich bei der Hämatindarstellung verfuhr, vergebens auf einen Rückstand.

Schliesslich verhielt sich die Gewichtsdifferenz zweier Hämatinrückstände, von welchen der eine aus der Waschflüssigkeit, der andere aus einer gleichen Menge Blutflüssigkeit gewonnen war, nachdem diese beiden Flüssigkeiten colorimetrisch gleich geschätzt waren, so wenig verschieden, dass auch diese Probe die Existenz anderer Stoffe in den Geweben, welche die bei der Darstellung in Betracht kommenden Eigenschaften des Hämatins besitzen sollten, zweifelhaft macht, besonders wenn man in Erwägung zieht, dass der Rückstand aus der Waschflüssigkeit weniger wog, als der, welcher aus dem reinen Blute gewonnen war.

Die Reinheit des Hämatins dürfte demnach bei unserer Darstellungsweise, wenn alles Uebrige tadelfrei ist, gesichert sein.

Hieran schliesse ich ferner die Behandlung der Behauptung, dass das Hämatin sich auch ausserhalb des Blutes im Organismus findet.

Da der rothe Farbstoff in alkalischer Lösung unter gewissen Umständen eine grüne Farbe annimmt, so kann er in allen den Organen vermuthet werden, welche eine von jenen beiden Farben

besitzen. Ferner müssen die grünen Theile, wenn sie blutleer sind, bei der Behandlung mit Salzsäure braunroth und umgekehrt alle braunrothen durch Alkalien grünlich werden, wenn sie ihre Farbe dem Hämatin verdanken.

Leider setzen sich der richtigen Beurtheilung dieser Reaction Schwierigkeiten entgegen; weil sie nur an blutleeren Organen resp. deren Extraction angestellt werden kann. Da aber, wo diese Probe bei einem farbigen — d. h. rothen oder grünen — Theile nicht gelingt, ist der Schluss auf einen anderen vom Hämatin abweichenden Farbstoff vollkommen gerechtfertigt. Andererseits lehrt zwar die Probe, wenn der zu untersuchende Farbstoff jene Veränderungen zeigt, dass in dem Theile, aus welchem das Extract gewonnen ist, sich Hämatin befindet, nicht aber, dass es auch dem betreffenden Organ und nicht dem Blute desselben angehört.

Diese letzten Worte führe ich desshalb an; weil ein ähnlicher Schluss unter analogen Verhältnissen gezogen ist. Die gedachte Folgerung bezieht sich auf das Vorkommen des Hämoglobins im Muskelplasma.

Wir wollen die Gründe prüfen, mit welchen die Forscher, an deren Spitze Kühne steht, diese Behauptung stützen.

Letzterer beginnt in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie die Behandlung des »Farbstoffs des Fleisches« mit folgenden Worten:

»Vieler Thiere Muskeln sind gefärbt, und wie Kölliker zuerst hervorhob nicht von dem Blute ihrer Gefässe.« Diese Behauptung wird nun folgendermassen begründet: »Man braucht nur zu erwägen, dass manche Thiere mit rothem Blute dem Herzmuskel, ausgenommen farbloses oder kaum gefärbtes Fleisch haben, andere einzelne rothe, einzelne farblose Muskeln besitzen, um einzusehen, dass das Blut die Ursache der Fleischfarbe nicht sein könne.«

Der Forscher zeigt ferner an dem Fehlen des Hämoglobinspectrums im farblosen musc. psoas der Kaninchen und dem Vorhandensein desselben in den anderen Muskeln, wenn alle Gefässe vorher mit einer $^1/_2$procentigen Chlornatriumlösung gleich stark ausgespritzt sind, dass der Muskelfarbstoff sowohl mit dem Hämoglobin identisch ist, als auch dass die Farbe der Muskeln durch diesen dem Fleische angehörenden Stoff bedingt sei und schliesst seine Begründung mit folgenden Worten:

»Dieses — nämlich, dass der Muskelfarbstoff sich nach der

Rollet'schen Methode aus dem Muskelserum als salzsaures Hämatin ausscheidet — zusammengehalten mit dem Spectralverhalten des Muskelserums, genügt jedoch um dem Hämoglobin seinen Platz als Muskelbestandtheil zu sichern, und die Lichtabsorbtion farbiger noch lebender Muskeln beweist, dass der Farbstoff kein Zersetzungsproduct des Cadavers, sondern ein im contractlichen Gewebe präexistirender Körper ist. Im lebenden Muskel ist das Hämoglobin ein Bestandtheil des Plasmas, nicht der Fleischprismen, weshalb auch ein gefärbter Muskel, so lange er lebt, abwechselnd röthliche (Plasma) und viel weniger gefärbte den Fleischprismen entsprechende Querstreifen aufweist.

Im ganz frischen Muskel ist das Hämoglobin unzersetzt, im Tode wird es vermuthlich der Säuerung wegen nach und nach verändert unter Bildung von Hämatin. Bei der Todtenstarre vertheilt sich das Hämoglobin diffus durch alle Theile des Muskels.

Der Beweis Kühnes dafür, dass das Hämoglobin ein Bestandtheil des Muskels und nicht ein ins Muskelplasma diffundirter Theil des Blutes ist, beruht einerseits darauf, dass die Muskeln vieler Thiere mit Ausnahme des Herzmuskels farblos sind, andererseits dass der Extract der farbigen Muskeln, welche durch Ausspülen des Gefässsystems mit einer $^1/_2$procentigen Salzlösung ebensogut wie die farblosen des Blutes beraubt sind, die Hämoglobinabsorbtionsstreifen zeigt, während der Auszug der letzteren deren entbehrt.

So einleuchtend auch die Richtigkeit dieser beiden Punkte im ersten Augenblick erscheinen möge, so stehen sie theils mit einigen später anzuführenden Thatsachen im Widerspruch, theils ist die Richtigkeit derselben nicht unumstösslich. Unterbreiten wir daher dieselben einer ausführlicheren Erläuterung.

Wenn das Hämoglobin durch Ausspritzen der Gefässe mit einer Salzlösung sich nicht aus den farbigen Muskeln entfernen lässt, so muss, schliesst Kühne, dasselbe immer im Muskel vorhanden gewesen sein; weil eben jene Salzlösung die diesen Farbstoff bergenden Blutkörperchen vor Zerfall schütze und so die Diffusion jenes Farbstoffs ins Muskelplasma verhindere. Hierbei setzt also Kühne voraus, dass während der Zeit, welche zwischen dem Eingriffe in den Organismus und dem Zutritt jener injicirten Chlornatriumlösung zu den Muskelkapillaren vergeht, kein Blutkörperchen aufgelöst werde und dass die Diffusionsfähigkeit den intacten Blutkörperchen fehle.

Die Unwahrscheinlichkeit der ersten Voraussetzung dürfte einleuchten und was die Unmöglichkeit des Durchtritts der unversehrten Blutkörperchen ins Gewebe betrifft, so möchte ich darüber die Versuche Prussacks entscheiden lassen, der die rothen Blutkörperchen, wenn er Thiere mit NaCl fütterte, oder Lösungen dieses Stoffes ins Blut brachte, per diapedesin aus den Kapillaren ins Gewebe treten sah.

Die Punkte, auf welche Kühne seine Behauptung stützt, dürften demnach nicht beweiskräftig sein. Wie vereinigt man ferner die Ansicht, dass das Hämoglobin des Muskels immer ein Bestandtheil seines Plasmas gewesen sei, mit der enormen Differenz, welche Gscheidlen bei annähernd gleichen Thieren derselben Gattung für das Muskelhämoglobin erhielt?

Ich führe einzelne besonders auffällige Werthe, welche dieser Forscher für den in Rede stehenden Stoff fand, in der dritten Verticalreihe der nachstehenden Tabelle an, während in der ersten das Gewicht des Thieres und in der zweiten das des Blutes angegeben ist.

1. Kaninchen	800 Grs.	47,13 Grs.	0,02 Grs.
2. »	1024 »	50,37 »	0,33 »
3. »	962 »	47,98 »	1,8 »
4. »	954 »	41,52 »	1,7 »

Weshalb hat jenes 962 Grs. schwere Thier, das im Verhältniss weniger Blut besitzt, als das von 800 Grs. mehr Muskelhämoglobin?

Es sollte, wie aus der Gleichung: $800 : 47{,}13 = 962 : x$ hervorgeht, 56,6 Grs. Blut besitzen und sein Muskelfarbstoff müsste nach der Proportion: $800 : 0{,}02 = 962 : x_1$ einer Blutquantität von 0,024 und nicht einer von 1,8 Grs. entsprechen, wenn die Werthe des ersten Kaninchens bei der Berechnung zu Grunde gelegt werden.

Da wir weder einen Grund haben, diese Differenzen der mangelhaften Ausführung der Versuche zuzuschreiben, noch der colorimetrischen Methode so grosse Ungenauigkeiten wie $0{,}024 : 1{,}8$ oder $1{,}2 : 90$ zumuthen, noch auch endlich die mögliche Annahme, dass das Muskelhämoglobin ceteris paribus quantitativ verschieden sei, rechtfertigen können, so bleibt uns, glaube ich, kaum etwas anderes übrig als anzunehmen, dass die 1,8 Grs. Blut entsprechende Hämoglobinmenge nicht ein Bestandtheil des lebenden Muskels, sondern des hineindiffundirten Blutfarbstoffs sei.

Da aber a priori wohl vermuthet werden darf, dass hauptsächlich nur das durch Zerstörung der Blutkörperchen frei gewordene Hämoglobin aus den Capillaren austreten werde und dass die Auflösung der Blutkörperchen von der Action des Organs abhängig sei, so liegt hier zugleich die Folgerung nahe, dass alle die Muskeln der rothen Farbe entbehren werden, welche eine geringe Function verrichten und dass diejenigen, welche am meisten und beim Absterben des Organismus am längsten thätig sind, die röthesten sein werden. Für den Herzmuskel dürfte aber diese Bemerkung sehr gut passen.

Es müsste demnach die Menge des Muskelhämoglobins unter sonst gleichen Verhältnissen bei dem Thiere grösser sich ergeben, dessen Todestetanus grösser und langwieriger gewesen ist.

Wenn man denselben ausschliessen oder verringern könnte, so müsste, glaube ich, die Quantität des Hämoglobins in den Muskeln eine kleinere sein.

Es fragt sich, können wir dieses nicht dadurch erreichen, dass wir ein Thier mit Curari vergiften und durch Einführung einer künstlichen Respiration so lange das Leben unterhalten, bis wir meinen, dass die Residuen der bei der letzten heftigen Muskelanstrengung freigewordenen Farbstoffs, die bei der Vergiftung statt hatte, durch die Blutcirculation weggespült sind.

Ich verspreche mir von der Anwendung eines solchen Verfahrens Aufklärung über diese Verhältnisse; besonders wenn man die Gegenprobe in der Art anstellt, dass man die blutleere Muskulatur eines anderen dem erstern in jeder Beziehung möglichst gleichen Thieres, welches unter heftigen Muskelactionen verendet ist, auf den Gehalt des Hämatins untersucht.

Ein Versuch, welchen ich zwar nicht an einem mit Curari vergifteten, sondern an einem ätherisirten Kaninchen angestellt habe, dürfte insofern meine Erwartung einigermassen bestätigt haben, als die Muskeln desselben eine so geringe Menge Hämatin ergaben, dass das Gewicht derselben nicht bestimmt werden konnte. Es darf aber die Hämatinquantität der Muskulatur höchstens einer Blutmenge von 0,025 Grs. entsprochen haben, weil der Hämatingehalt bei diesem Thiere 1,04 % des Blutes betrug und weil man doch noch 0,00025 Grs. zu wiegen im Stande ist.

Ausser in den Muskeln dürfte der Blutfarbstoff nirgends zu vermuthen sein; weil die Farbe der anderen möglichst blutleeren Or-

gane von der, wie man sie beim Blutfarbstoff zu sehen gewohnt ist, abweicht. Und aus diesem Grunde habe ich auch jede Untersuchung darüber unterlassen.

Alles das, was im letzten Abschnitte über die Vertheilung des Blutfarbstoffs gesagt ist, hat mich zu der Ueberzeugung geführt, dass unser Stoff dem Blute allein angehöre.

Was schliesslich die Vertheilung des Farbstoffs im Blute anbelangt, so behauptet Heidenhain, dass das arterielle Blut um das mittlere Verhältniss von $\frac{1}{1{,}13}$ weniger von demselben enthalte, als das venöse; während Gscheidlen sich hierüber so äussert:

»Das Kohlenoxyd, welches mit Hämoglobin das hellrothe Kohlenoxydhämoglobin bildet, färbt das Blut aller Gefässe gleich roth.«

Diese Worte würde ich willkommen heissen, wenn ich nur mit Bestimmtheit wüsste, dass sie das sagen sollen, was unsere Sache erheischt. Liegt also in ihnen der Sinn, dass durch Behandlung mit Kohlenoxyd das Blut aller Gefässprovinzen eine gleiche Farbe erhält, oder der, dass gleiche Quanta eines mit Kohlenoxyd behandelten Blutes, von welchen jedes einem anderen Gefässe angehört hat, unter sonst gleichen Umständen das Auge beim durchfallenden Licht dieselbe Farbenintensität wahrnehmen lassen?

Nur wenn mit dem obigen Satze beides gemeint ist — und das scheint aus dem Zusammenhange sich zu ergeben — ist der Schluss gerechtfertigt, dass die Verschiedenheit der Vertheilung des Farbstoffes im Blute, dessen Concentration hier die Farbenintensität bedingt, nur innerhalb der Grenzen schwanken darf, zwischen welchen die Farbenintensität vom Auge nicht mehr unterschieden wird.

Ob nun auch innerhalb dieser Grenzen der Farbstoff im Blute gleichmässig vertheilt ist, vermag ich nicht zu entscheiden.

Es dürfte jedoch aus dem Zwecke des Blutes: Organe von der verschiedensten Beschaffenheit und so zu sagen verschiedensten Bedürfnissen, zu befriedigen, sowie aus dem nicht überall gleichmässigen Zufluss des Chylus hervorgehen, dass der Procentgehalt des Hämatins im Blute der einzelnen Gefässprovinzen Schwankungen unterworfen sei.

Wie gross aber dieselben sein mögen, bin ich nicht im Stande anzugeben. Aus dem, was bisher über die Darstellung des Hämatins, sein Vorkommen oder besser sein Fehlen ausserhalb des Blutes

und seine gleichmässige Vertheilung im Blute gesagt ist, dürfte hervorgehn, dass dasselbe unter der von uns angewandten Form sich sehr gut zur Bestimmung der Blutquantität eigne.

Die Gewichtsbestimmung des Hämatins wurde in meinen Versuchen durch die sehr empfindliche Waage im physiologischen Institute vorgenommen, die Lösungen in flachen Glasschaalen mit aller nur möglichen Vorsicht abgedampft, um jede nur denkbare Verunreinigung des ja immer nur sehr geringen Rückstandes zu vermeiden. Es waren hierzu, um auch möglichst gleiche Oberflächen bei der Verdunstung zu haben, ein für allemal drei ziemlich gleich schwere und gleiche Durchmesser führende Glasschaalen ausgesucht, so dass selbst für den Fall, dass der Rückstand Wasser aus der Luft aufnähme, der hieraus resultirende Fehler für die einzelnen Bestimmungen doch annähernd gleich gross sein dürfte.

Was die Gewinnung des Probeblutes betrifft, so lassen sich gegen Heidenhain's und Gscheidlens Verfahren, die sich ja nur dadurch von einander unterscheiden, dass Letzterer durch Kohlenoxyd langsam vergiftete Thiere benutzte, wohl einige Bedenken geltend machen; ja es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass die grossen Differenzen der relativen Blutmengen derselben Thierarten bei beiden Forschern gerade in jener Verschiedenheit der Gewinnungsweisen ihren Grund finden. Beide entnahmen einem vorher fixirten Thiere, dessen Halsgefässe freigelegt und mit Canülen versehen wurden, einige CCtms. Blut zur Probe.

Dieses ganze ziemlich umständliche Verfahren sichert, wie ich glaube, nicht nur nicht vor der Gefahr, dass das Blut Veränderungen während und durch die Operation innerhalb des Körpers erleidet, welche den relativen Gehalt an Farbstoff beeinflussen, sondern bedingt sogar eine solche abnorme Zusammensetzung.

Zu dieser Annahme aber führte mich die Bemerkung, dass die relative Blutmenge im Ganzen der Grösse des Eingriffes, welchen man vor der Beschaffung des Probeblutes dem Organismus zufügte, umgekehrt proportional sich berechnete.

Daher habe ich in den letzten meiner Versuche die Halsgefässe des bis dahin unversehrten Thieres einfach eröffnet und das zuerst abströmende Blut zur quantitativen Hämatinbestimmung benutzt, und zwar liess ich, um die Gerinnung des Blutes zu vermeiden, dasselbe in eine bestimmte Menge sauer oder alkalisch reagirenden Wassers fliessen.

Nach der Abnahme des Probeblutes liess ich die Thiere verbluten, bestimmte die dadurch entleerte Menge dem Gewichte nach, zerkleinerte in der Mehrzahl der Fälle das so getödtete Thier möglichst schnell und knetete es in einem leinenen Sacke so lange unter Wasser, bis das erneute Wasser sich nicht mehr röthete. Dann goss ich die ganze Waschflüssigkeit in ein Gefäss zusammen, bestimmte das Gesammtvolumen, schüttelte dieselbe stark um und nahm von ihr einen aliquoten Theil zur Extraction des Hämatins. Nur in einigen Fällen habe ich das Blut durch Ausspritzen der Gefässe ausgespült und das so gewonnene Waschwasser zur Bestimmung des Blutgehaltes benutzt.

War die Flüssigkeit nicht zu trübe, so filtrirte ich sie gar nicht; weil dabei immer ein beträchtlicher Theil des Farbstoffs in den Rückständen des Filtrums zurückbleibt, welcher nur mit unnützer Volumensvergrösserung der Flüssigkeit ausgespült werden kann.

Die colorimetrische Methode kann nur klare Lösungen gebrauchen und darf sich des Filtrirens demnach nicht enthalten.

Bei den fünf ersten Versuchen habe ich mich ebenfalls nur filtrirter Flüssigkeiten bedient. — Dass die Endresultate durchs Filtriren jedoch nicht ganz richtig geworden sind, dürfte einleuchten. Daher sind die in Rede stehenden Versuche, welche in der nachfolgenden Tabelle mit einem Stern versehen sind, ausser Acht zu lassen. —

Wenn man nach der von mir im Laufe dieser Abhandlung gegebenen Vorschrift die Blutmenge im thierischen Organismus bestimmt, so kann das Endresultat, soweit ich es übersehe, höchstens an einer einzigen Ungenauigkeit leiden, vorausgesetzt, dass alle die Stoffe, welche zur Extraction des Hämatins gebraucht sind, rein und die Ausführung tadellos gewesen ist. Diese aber könnte aus der ungleichmässigen Vertheilung des rothen Farbstoffs im Blute entstehn. Vergleicht man aber diese Ungenauigkeit mit denen, welche selbst bei der gepriesensten Blutbestimmungsmethode Welkers vorkommen, so kann, glaube ich, darüber kein Zweifel obwalten, welche von diesen in Rede stehenden Methoden den Vorzug verdient.

Nachdem ich die Ausführung und Brauchbarkeit der neuen Blutbestimmungsmethode im Vorigen dargethan habe, lasse ich zu den Resultaten derselben einige Bemerkungen folgen. Vorher muss

ich jedoch in Erinnerung bringen, dass ich hier von den Versuchen absehe, bei welchen nicht reines, sondern mit anderen in Aether löslichen Bestandtheilen verunreinigtes Hämatin zur Berechnung der relativen Blutmenge angewandt ist. Zu ihnen aber gehören der erste, zweite, dritte, siebente und neunte Versuch.

Bei der oberflächlichen Besichtigung der übrigen Endwerthe gelangt man aber bald zu folgenden schon von anderen Forschern aufgestellten Sätzen: »Das Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewicht unterliegt sowohl bei Organismen derselben Gattung als auch bei denen verschiedener Klassen beträchtlichen Schwankungen.«

Da die relative Blutmenge schon bei Geschöpfen derselben Gattung verschieden ist, so ist es ersichtlich, dass der 2te Theil unseres Satzes nur aus den Mittelwerthen genommen sein könne, welches sich für jenes Verhältniss aus mehreren Versuchen an Thieren derselben Gattung herausgestellt haben. Wir müssen daher, ehe wir zur Beurtheilung dieses Theiles übergehen können, die erste Hälfte des obigen Satzes etwas näher beleuchten. Es fragt sich, was veranlasst wohl diese Verschiedenheit der relativen Blutmenge? »Man könnte meinen, dieses Verhältniss wäre abhängig von der Aufnahme oder Ausscheidung des Wassers, vom Fettpolster und der Ernährung, welche sich nach dem Alter, der Jahreszeit und vor allem nach dem Gesundheitszustande und der Nahrung, nach der Lebhaftigkeit des Stoffwechsels richten möchte.

Und die Berechtigung zu einer solchen Annahme darf nicht in Abrede gestellt werden. Wir wissen z. B., dass reichliches Wassertrinken die Spannung im arteriellen Gefässsystem vergrössert, mithin also auch die Blutmenge wahrscheinlich vermehrt. Hieraus folgt, dass die Blutquantität bei dem Geschöpfe, welches kurz vor dem Tode viel Wasser zu sich genommen hatte, unter sonst gleichen Verhältnissen relativ grösser sein werde.

Umgekehrt darf man bei starker Excretion des Wassers durch die Haut und die Nieren auf Herabsetzung der relativen Blutmenge rechnen.

Wir wissen ferner, dass beim kalten rauhen Wetter mehr genossen wird als in warmen Tagen; es scheint daher die Folgerung, dass unter dem Einflusse solcher Verhältnisse die Blutmenge wechseln werde, berechtigt zu sein.

Aehnliche Erklärungen liessen sich nun auch für die übrigen

Punkte finden, von welchen man einen Einfluss auf die relative Blutquantität erwarten kann.

Ob aber alle die aufgezählten Factoren jenes Verhältniss in dem Grade zu ändern im Stande sind, wie es die von Heidenhain und Gscheidlen gefundenen Grenzwerthe $\frac{1}{14,19}$ und $\frac{1}{23,75}$ angeben, ist eine Frage, deren richtige Beantwortung im Folgenden versucht werden soll.

Uebertragen wir diese Werthe z. B. auf ein Kaninchen, das 700 Grs. wiegt, so stellen sie sich auf 43,3 und 29,4 Grs. heraus. Dieser letzte Werth kann aber auch als Maximalwerth für ein anderes nur 410,8 Grs. schweres Individuum angesehn werden. Es kann demnach unter gewissen Umständen ein Thier von 700 mit einem anderen von 410,8 Grs. dieselbe Blutquantität besitzen.

Beim Menschen würden sich diese Verhältnisse so gestalten, dass den 410,8 Grs. 82 Pfunden entsprechen, wenn den 700 Grs. ein Individuum von 140 Pfund entgegengesetzt wird. Die grösste Blutmenge einer 140 Pfund schweren Person wurde aber 9,86 und die kleinste 5,9 also 4 Pfund weniger betragen. Dass eine so grosse Differenz keiner der oben genannten Factoren zu erzeugen im Stande sein dürfte, scheint mir wahrscheinlich zu sein, zumal da der Einfluss des Gesundheitszustandes, weil die Forscher nie an gesunden Thieren experimentirt zu haben scheinen, nur unbedeutend und der des Alters fraglich sein möchte.

Welker fand nämlich, dass die relative Blutmenge beim Menschen in den ersteren und in den späteren Jahren kleiner sei, als im mittleren Alter.

Meine Versuche an Kaninchen scheinen, wenn ich sie denen Heidenhains und Gscheidlens gegenüberstelle, das Gegentheil zu ergeben. Ich erhielt nämlich bei Kaninchen, von welchen das eine 603, das andere nur 303 Grs. wog, das Verhältniss = 1 : 1,5; während jene Forscher, welche an bedeutend schwereren, vermuthlich auch älteren Thieren experimentirten, ein geringeres erhielten. Man könnte mir erwidern, die Versuchsthiere dieser Forscher wären sämmtlich alt gewesen und ein solcher Einwand würde, wenn er auch a priori etwas Unwahrscheinliches enthält, Beachtung verdienen, wenn meine Thiere im mittleren Lebensalter sich befunden hätten, nicht aber, wenn sie noch weit davon entfernt waren. Die von Welker angegebene Verschiedenheit der relativen Blutmenge in

den verschiedenen Lebensaltern dürfte demnach wenigstens nicht erwiesen sein.

Da wir aber den noch übrigen Factoren keinen so grossen Einfluss auf die in Rede stehende Relation zuschreiben, so müssen wir zur Erklärung jener Differenzen noch andere Ursachen suchen.

Eine solche dürfte aber im Probeblute gefunden sein. Ueber den Einfluss desselben auf die sich ergebende Blutquantität herrscht kein Zweifel, wohl aber darüber, ob das Probeblut, wie es von Heidenhain und Gscheidlen und auch bei einigen meiner Versuche gewonnen ist, die Zusammensetzung des normalen Blutes gebe.

Oben habe ich auf diesen Punkt bereits aufmerksam gemacht, hier sei es mir gestattet, etwas genauer auf ihn einzugehen.

Von den 4 Tauben, welche mir zur Bestimmung der Blutquantitäten gedient haben, ist bei der ersten und 4ten das Probeblut nach dem Vorgange Heidenhains beschafft, bei der 2ten und 3ten dagegen habe ich die Halsgefässe der unversehrten Thiere geöffnet und das zuerst abgeflossene Blut zur Probe verwandt. Bei der 2ten Taube sah ich mich jedoch genöthigt, von dem ganzen aus den eröffneten Gefässen ausgeflossenen Blute einen aliquoten Theil als Probeflüssigkeit zu benutzen. Es möchte demnach das Resultat des dritten Versuchs, vorausgesetzt, dass das Thier normal gewesen ist, das richtigste sein; weil eben die Zusammensetzung des Probeblutes beim zweiten Versuch durch die aller Wahrscheinlichkeit nach statthabende Resorbtion der Flüssigkeit aus den Geweben in das zuletzt ausströmende Blut abnorm geworden sein dürfte. Erlaubt man mir die Uebertragung des Hämatinprocentgehaltes dieses Thieres auf die Hämatinmenge des ersten und vierten, so ergiebt sich für die Totalblutquantität bei der ersten Taube 19,1 statt 14,1 und für die des 4ten 16,8 Grs. statt 15,0. Hiernach würde aber bei der ersten Taube das 14,1fache und bei der 4ten 16fache Gewicht des Blutes das des Körpers vorstellen.

Diese Werthe aber kommen der Relation 1 : 15,5, welche bei der Taube des dritten Versuchs gefunden ist, bedeutend näher als die in der Tabelle angeführten (1 : 19,7 resp. 1 : 18).

Weil nun aber beim dritten Versuch in der von mir angeführten Weise das Probeblut gewonnen, so dürfte die annähernde Uebereinstimmung dieser construirten Werthe mit dem des dritten Versuchs meiner obigen Behauptung nicht widersprechen.

In einem hohen Grade aber dürfte der Werth, der sich beim

Kaninchen des 4ten Versuchs für die relative Blutmenge ergeben hat, unsere Annahme stützen.

Ich eröffnete die Halsgefässe des 299 Grs. schweren bereits mit dem Tode kämpfenden Thieres und erhielt 2,87 Grs. Blut, welches in Bezug auf das Hämatin so concentrirt war, dass der Procentgehalt des letzteren, welcher sonst bei Kaninchen die Zahl 1 nicht viel überschreitet, hier 4,122 % betrug.

Hiernach bestimmte sich die Blutmenge in der Waschflüssigkeit auf 4,2 und die Gesammtblutmenge auf 7,07 Grs.

Die Thatsache, dass hier das Blut in Bezug auf den rothen Farbstoff so abnorm concentrirt war, veranlasste mich zu der Annahme, dass das Hämatin auch hier einmal das normale Verhältniss zu den übrigen Blutbestandtheilen gebildet habe und dass dieses Missverhältniss nur durch die Resorbtion solcher Stoffe entstanden sei, welche diese Relation in dem Masse zu ändern im Stande sind. Um nun zu der Blutmenge zu gelangen, welche das Thier vor dem Ableben besass, muss man die 7,07 Grs. vervierfachen. Nimmt man noch ferner an, dass dieses Thier beträchtlich schwerer gewesen ist, so erhält man für die Relation zwischen dem Gewichte des Körpers und dem des Blutes die Zahlen 16 : 1, wenn man die Abnahme des Körpergewichts während des Ablebens auf 132 Grs. schätzt[1]).

Aus den eben angeführten Beispielen dürfte hervorgehn, dass die kleinste relative Blutmenge sich bei den Versuchen ergeben hat, bei welchen die Versuchsthiere vor der Beschaffung des Probeblutes den Eingriffen am langsamsten erlegen sind.

Dieselben Resultate aber lassen sich auch aus den Versuchen der Forscher ungezwungen ableiten, welche mittelst der Welker'schen Methode die Blutmenge bestimmt haben.

So wird man mir zugeben, dass die Eingriffe, welche Gscheidlen seinen Versuchsthieren, die er vor der Beschaffung des Probeblutes durch CO sehr langsam (!) erstickte, zugefügt hat, bedeutend stärker sind, als die Heidenhains. Darnach fallen auch die Werthe dieser Forscher aus.

---

1) Dass dieser Werth für die Abnahme eines Thieres, das in Folge einer Operation vielleicht 8 Tage lang keine Nahrung zu sich genommen hatte, nicht zu gross sei, möchte ich daraus schliessen, dass das 5te Kaninchen, nachdem es 48 Stunden gehungert hatte, schon 85 Grs. leichter geworden war.

Heidenhain erhielt nämlich für die in Rede stehende Relation bei Kaninchen die Mittelzahlen 17,3 oder auch 18 : 1 und Gscheidlen 20,5 : 1 [1]).

Andererseits ergeben sich aber die Werthe für die relative Blutmenge auch in den Versuchen Welker's und Heidenhain's grösser, in welchen jene Voroperationen unterblieben sind. So hat letzterer für jenes Verhältniss bei Mäusen die Zahlen 11—12 : 1 erhalten, bei welchen Thieren das Auspräpariren der Halsgefässe und das Einführen von Canülen in dieselben vermuthlich unterlassen ist.

Ebensowenig möchten Welker und Bischoff, die die Blutmenge bei Erwachsenen zu $\frac{1}{13} - \frac{1}{14}$ des Körpergewichts fanden, das Probeblut von einem bereits stark malträtirten Menschen genommen haben.

Man könnte mir auf alles das, was ich zur Stützung meiner Hypothese angeführt habe, erwidern, dass es nur etwas Zufälliges sei; dass also Gscheidlen z. B. nur an solchen Thieren seine Versuche angestellt habe, welche relativ wenig Blut besassen.

Ein solcher Einwand möchte wohl dann Berücksichtigung verdienen, wenn die Werthe Gscheidlens noch innerhalb der Grenzen fielen, welche die Heidenhain'schen Versuche angeben; nicht aber,

---

1) Die Mittelzahl 17,3 : 1 ergiebt sich durch Hinzunahme des Werthes des 6ten Versuchs (an Kaninchen), welche Heidenhain bei der von ihm angegebenen Relation 18:1 nicht berücksichtigt hat. Statt des Werthes 20,5 : 1 steht in den Gscheidlen'schen Tabellen 19,7 : 1 angeführt. Dieser letzte Werth ist aber nicht richtig, weil der Forscher die berechnete Blutmenge nach unnütz mit dem specif. Gewichte des Blutes, das er gleich 1050 annahm, multiplicirt hat. Er hat nämlich die Berechnung wörtlich so ausgeführt:

»Die Blutbestimmung selbst nahm ich in der bekannten Weise vor. Ich verdünnte das zuerst abgeflossene Blut nach der Wägung mit Wasser zu einem Volumen von 10 Ctm., somit wusste ich den Gehalt jedes Ctm. an Blut — aber in Grs.! — Dann brachte ich 1 oder 2 Ctm. in ein Hämatinometer nach Hoppe und liess so lange Wasser aus einer Bürette zufliessen bis die Farbe nach meinem Dafürhalten die nämliche war, wie in der Waschflüssigkeit, welche sich in dem anderen Hämatinometer befand. War das Volumen (!) des Blutes nun bestimmt, so, wurde es auf Grs. berechnet, indem ich es mit dem sp. Gew. 1050 multiplicirte. Offenbar hat es der Forscher übersehen, dass er das Probeblut erst nach der Wägung verdünnt hat.

wenn mehr als die Hälfte derselben die Minimalgrenze der Werthe des letzteren Forschers nicht erreicht.

Ferner könnte man vielleicht noch den Einwand zur Widerlegung meiner Behauptung beibringen, dass jene Schwankungen in den relativen Werthen für die Blutmenge deshalb nicht der Gewinnung des Probebluts zur Last zu legen seien; weil sie auch in den Resultaten desselben Forschers vorkämen, von welchem das Probeblut vermuthlich immer in derselben Weise beschafft ist.

Allein dieser Einwand dürfte schon durch die Bemerkung, dass das eine Individuum eine Verletzung besser ertrage als das andere, an Werth verlieren; selbst wenn wir davon absehen, dass die Beschaffung des Probeblutes auf die umständliche Weise Heidenhains nie gleichartig ausgeführt werden kann; weil eben das Auspräpariren der Gefässe und das Einführen von Canülen in dieselben leichter und schneller bei dem einen Thier zu bewerkstelligen ist, als bei dem anderen. Alles dieses und der Umstand, dass diejenigen meiner Versuche, bei welchem das Probeblut nach meiner Vorschrift gewonnen ist, noch grössere Werthe ergeben haben, als die Heidenhain's, sowie auch die Bemerkung, dass die mittleren Werthe dem Eingriffe, welches dem Versuchsthier vor der Beschaffung des Probeblutes zugefügt ist, im Allgemeinen sich umgekehrt proportional verhalten, lassen mich bei der obigen Behauptung verharren, dass nur das Blut eine normale Zusammensetzung besitze, welches ganz zuerst aus den eröffneten Gefässen eines im Uebrigen unversehrten Thieres fliesst und deshalb nur solches als Probeblut Verwendung finden könne.

Uebrigens scheint mir eine solche Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes nach einem langwierigen Eingriffe in den Organismus ebenso natürlich zu sein, als eine Concentration des menschlichen Blutes nach einer Wasserausscheidung in Folge des diesen Verhältnissen analogen Angstschweisses und des Sudor letalis.

Dass die menschliche Haut unter diesen Umständen feuchter ist, als die thierische, beweist das Fehlen einer solchen Reaction bei Thieren nicht, weil hier durch die Haare, mit welchen die thierische Haut dicht bedeckt ist, der Verdunstung eine sehr grosse Oberfläche geboten ist, welche sich des excernirten Wassers sehr bald entledigen möchte.

Im Vorhergehenden habe ich mich bemüht, wahrscheinlich zu machen, dass die Differenzen, welche sich in den Werthen für die

relative Blutmenge bei Thieren derselben Gattung ergeben haben, zum grossen Theil dadurch entstanden sind, dass das Probeblut durch eine unzweckmässige Gewinnungsweise eine abnorme Zusammensetzung erhalten habe. Sollte mir dieses gelungen sein, so ist die Folgerung, dass die relative Blutmenge bei Thieren derselben Gattung nur geringen Schwankungen unterliege, nach meinen Versuchen wohl berechtigt. Für diese Behauptung dürfte auch noch Folgendes sprechen:

Oben habe ich bei den Versuchen, bei welchen das Probeblut nach dem Vorbilde Heidenhains beschafft war, die Blutmenge aus dem Hämatingehalte berechnet, indem ich den Hämatinprocentgehalt eines nach meiner Vorschrift gewonnenen Probeblutes zu Grunde legte. Dabei gelangte ich zu Resultaten, die sich von denen, welche nach dem normalen Blute berechnet waren, nur sehr wenig unterschieden. Es ist also die relative Hämatinmenge bei Thieren derselben Gattung annähernd als gleich gross anzunehmen.

Wenn aber ein Hauptbestandtheil, wie es der Blutfarbstoff ist, im Verhältniss zum Körper immer annähernd dieselbe Quantität vorstellt, so hat man wohl Grund genug, von den andern Blutbestandtheilen oder was dasselbe heisst, von der Quantität des Blutes Aehnliches zu vermuthen.

Was 2tens den Satz anbelangt, dass das Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewichte bei Thieren verschiedener Klassen innerhalb sehr entfernter Grenzen sich befinde, so ist zu erwähnen, dass bei der Berechnung der Resultate ein Punkt ganz unberücksichtigt geblieben ist, nämlich der, dass ein jedes Geschöpf eine blutleere Bedeckung besitze, welche mit dem Körpergewichte oft ein sehr verschiedenes Verhältniss bildet.

Wenn also die Federn einer Taube den 9ten und die den Federn entsprechenden Haare eines Kaninchens den 15ten und die Haare eines Menschen den 700ten Theil des Körpergewichts betragen, so dürfte dieser Factor bei der Vergleichung der relativen Blutquantität der Thiere verschiedener Klassen mit einander nicht zu vernachlässigen sein. Bei der Berücksichtigung desselben aber stellt sich das Gewicht des Blutes bei allen meinen brauchbaren Versuchen etwa 13—14mal kleiner heraus als das des Körpers, wenn jenes nach dem Hämatingehalte des ganzen Thieres bei den Versuchen berechnet wird, bei welchen gegen die normale Zusammensetzung des Probeblutes nichts auszusetzen war.

Die folgende kleine Tabelle stellt die Resultate meiner bisherigen Versuche zusammen. Die Bedeutung des * ergiebt sich aus dem Texte.

	Name des Thieres.	Gewicht in Grs.	Procentgehalt 1) des Hämatins.	2) der Fette.	Gesammtblutquantität	Quantität 1) des von selbst ausgefloss. Blutes.	2) des berechneten Blutes.	Verhältniss der Blutgef. z. Körpergewichte.
1*	Kaninchen	636	1,456	1,456	51	18	33	1:12,4
2*	»	723	1,6	1,6	49,6	11,04	38,6	1:14,57
3*	»	440	1,076	1,076	26	10,12	16	1:17,2
4	»	299	4.122	0,67	7,07	2.87	4,2	1:41
5	»	603	0,8	0,27	38,3	24,87	13,4	1:15,8
6	»	303	1,01	—	19	9,36	9,8	1:16
7*	Katze	2285	2,06	2,06	160,6	—	—	1:14.2
8	»	2220	1,26	—	168,3	79,3	89	1:13.3
9*	6 Mäuse	59.3	2.4	2,4	5,1	—	—	1:11.6
10	Taube	275	1,86	0,51	14,1	7,07	7,0	1:19.6
11	»	359	1,308	0.21	30.2	13,935	16,4	1:11,97
12	»	290	1,311	3,1	18,6	8,9	9,7	1:15,5
13	»	270	1,48	—	15	6,865	8,16	1:18

Die Ermüdungsverhältnisse der Muskeln

von

A. W. Volkmann.

Mit zwei Holzschnitten.

Die bemerkenswertheste Folge der Muskelermüdung ist die Verminderung der Contractilität. Auch bei constanter Stärke der Reize werden die Contractionen immer kleiner, oder was dasselbe sagt, die Länge des thätigen Muskels wird immer grösser, wenn nicht etwa die zwischen den einzelnen Erregungen eintretenden Ruhepausen ausreichen, die Kraftverluste zu ersetzen.

Nur sehr selten findet das Gegentheil statt, so dass die Contractionen im Ablaufe der Zeit wachsen. Diese Erscheinung scheint nur bei ganz frischen Muskeln und schwachen Reizen vorzukommen, auch beschränkt sie sich immer auf eine kleine Zahl von hintereinander angestellten Versuchen. Der Grund dieser Ausnahmefälle ist noch unbekannt, denn die Annahme, dass unter Umständen die Erregbarkeit des Muskels durch Reize gesteigert werde, erklärt nichts.

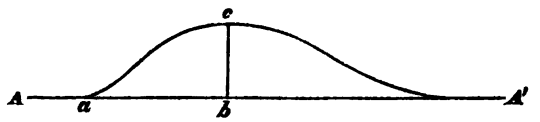
Die Verlängerung, welche der thätige Muskel im Ablaufe der Zeit erfährt, ist nicht das Einzige was die Ermüdung kennzeichnet, und sollen von den anderweitigen Folgen derselben wenigstens einige im Nachstehenden kurz besprochen werden.

Die verminderte Geschwindigkeit der Muskelcontractionen.

Die Geschwindigkeit der Muskelcontractionen ist leicht zu bestimmen, wenn man die Peripherie des zum Myographion gehörigen Cylinders kennt und die Dauer seines Umlaufs gemessen hat. Würde der Cylinder 400 Millim. Umfang haben, wie der meinige, und 3 Secunden zu einem Umlaufe brauchen, so würde jedes Millimeter der Abcissenaxen $^3/_{400} = 0{,}0075$ Secunden Zeitwerth haben.

Hat man nun die Muskelcurve gezeichnet, so braucht man nur von dem Scheitel derselben die Normale c b auf die Abscissenaxe A A′ (Fig. 1) zu fällen, um das Maas der Geschwindigkeit zu erhalten, denn offenbar misst c b die Contractionsgrösse des Muskels, und a b die Zeit, welche zur Contraction gebraucht wurde.

Fig. 1.



Die Darstellung der Muskelcurven macht nothwendig, dass man mit momentanen Reizen, am besten mit Inductionsschlägen, arbeitet. Da diese den Muskel nur überaus wenig ermüden, so kann man erhebliche Wirkungen nur durch eine grosse Vervielfältigung der Versuche erzielen. Hiermit entstehen Schwierigkeiten. Verlangt man zum Verfolg der Ermüdungseffecte 200 Versuche, so reicht die Grösse des Cylinders nicht aus, so viele Curven zu zeichnen, auch würde die graphische Darstellung jedes einzelnen Falles die Dauer der Versuchsreihe in unzulässiger Weise ausdehnen Ich verfahre daher so, dass ich nur den 20ten Fall am Cylinder verzeichne, wodurch viel Raum und Zeit erspart wird.

Die Betrachtung der so gewonnenen Curven lehrt, dass die Geschwindigkeit, von vorn herein wenigstens, in doppelter Beziehung abnimmt. Es wächst nämlich die zur Contraction verbrauchte Zeit, während die Contractionsgrösse abnimmt. Anlangend jenes Wachsen der Zeit, so geht dies nur bis zu einer gewissen Grenze, von welcher ab die Contractionsdauer wieder abnimmt.

An einem mit 4 Grammen belasteten Zungenmuskel des Frosches ergab sich folgende Abnahme der Geschwindigkeit.

Versuch	2	v=27	Mill.	per	Sec.	Versuch	128	v=8	Mill.	per Sec.
»	23	» 22	»	»	»	»	149	» 6	»	» »
»	44	» 20	»	»	»	»	170	» 4,4	»	» »
»	65	» 17	»	»	»	»	191	» 4,4	»	» »
»	86	» 16	»	»	»	»	212	» 4.0	»	» »
»	107	» 11	»	»	»					

Die Versuche sind nicht genau genug, um das Gesetz der Geschwindigkeitsabnahme erkenntlich zu machen, doch scheinen sie anzudeuten, dass bei starker Ermüdung die Abnahme langsamer erfolge.

Einfluss auf die Dauer des Bewegungsvorganges.

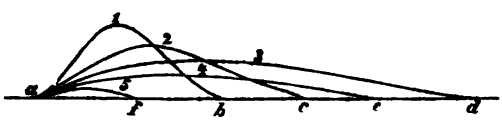
Der Bewegungsvorgang beginnt mit dem Momente, wo sich die Muskelcurve über die Abscissenaxe erhebt, und hört mit dem Augenblicke auf, wo sie zur Abscissenaxe zurückkehrt. Die Zeitmessung ist dieselbe, welche bei Besprechung der Contractionsdauer erläutert wurde.

Eine genaue Bestimmung der Zeitdauer des Bewegungsvorganges wird in vielen Fällen durch die Gestalt der Curven verhindert, welche gegen das Ende hin concav nach oben ist, so dass der Punkt, wo sie zur Abscissenaxe zurückkehrt, nicht mit Genauigkeit zu erkennen ist. Dieser Umstand macht sich besonders in Versuchen mit unbelasteten Muskeln geltend, deren absteigende Curve sich der Abscissenaxe fast asymptotisch nähert.

Indess lehrt der Augenschein, dass die Dauer des Bewegungsvorganges mit zunehmender Ermüdung eine Zeitlang wächst, dann aber wieder abnimmt.

Die nachstehende schematische Figur versinnlicht das Verhältniss. Die Nummern 1, 2, 3, 4, 5 der abgebildeten Curven bezeichnen 5 Ermüdungsstufen, deren letztere der Erschöpfung sehr nahe steht. Der Anfang sämmtlicher Curven liegt bei a, das Ende der 1sten Curve bei b, das Ende der 2ten bei c u. s. w.

Fig. 2.



Betrachtet man den Inhalt der Curven als Maass der Arbeit, so sieht man, dass ziemlich beträchtliche Ermüdung der Grösse der Arbeit nur wenig schadet, wenn man dagegen beim

Bemessen der Arbeit auch auf die Zeit, die sie beansprucht, Rücksicht nimmt $\left(\frac{h\,p}{t} = \text{Nutzeffect}\right)$, so findet sich, dass sie dann mit der Ermüdung eine sehr rasche Verminderung erfährt.

Führt man den Bewegungsvorgang auf seine Ursachen, auf die chemischen Processe, zurück, so darf man annehmen, dass die Ermüdung weit weniger die Quantität, als die Intensität der chemischen Metamorphose ändere. Die Menge der zu verbrennenden Stoffe scheint nur sehr langsam abzunehmen, während der Oxydationsprocess auffallend träger wird.

Einfluss auf die elastischen Kräfte des Muskels.

Da ich auf die elastischen Vorgänge im Muskel an einem andern Orte ausführlicher zurückzukommen beabsichtige, so beschränke ich mich hier auf eine kurze Angabe des Wenigen, was zur Beurtheilung der Ermüdungseffecte nothwendig scheint.

Wenn man einen belasteten Muskel durch einen Inductionsschlag reizt, so entsteht nicht blos eine einfache Zuckung, sondern das Gewicht hebt und senkt sich zu wiederholten Malen, bevor es zur Ruhe kommt. Wird die Bewegung graphisch dargestellt, so erhält man eine Reihe von Wellen, deren erste die grösste, die letzte dagegen die kleinste ist.

Es is unverkennbar, dass diese tanzende Bewegung von einem Spiele der elastischen Kräfte abhängt. Die Ermüdung verändert nun die elastischen Oscillationen derartig, dass Zahl und Grösse der Wellen sich mehr und mehr vermindern. Am Zungenmuskel frischer und kräftiger Frösche erhalte ich hinter der ersten Welle, welche die Muskelcurve im engeren Sinne darstellt, noch 4 Wellen, die zur Hälfte über, zur Hälfte unter der Abscissenaxe liegen. Ist der Muskel stark ermüdet, so können, namentlich bei schwacher Belastung, die auf die Muskelcurve folgenden Wellen ganz verschwinden. Beiläufig mag bemerkt werden, dass die am Ende der Muskelcurve auftretenden Oscillationen bisweilen schon in den ersten Versuchen gänzlich ausbleiben.

Ein zweiter Punkt, den ich kurz andeuten will, ist der, dass die Dehnbarkeit, welche sich umgekehrt wie die elastischen Kräfte verhält, mit der Ermüdung des Muskels anfänglich wächst, dann aber abnimmt. Entsprechendes hat schon Weber beobachtet. Nach meinen Erfahrungen dauert das Anwachsen der Dehnbarkeit sehr

lange, oder mit anderen Worten die Ermüdung muss sehr hohe Grade erreichen, ehe die Zunahme der Dehnbarkeit in Abnahme umschlägt.

In Versuchen mit Hülfe der b-Methode habe ich es bis zu einer Abnahme der Dehnbarkeit nie bringen können, nur in Versuchen mit Hülfe der a-Methode gelang es, das Umschlagen der Zunahme in Abnahme wahrzunehmen [1]).

Die auf hohen Ermüdungsstufen eintretende Abnahme der Dehnbarkeit, und also Zunahme der elastischen Kraft, darf nicht befremden. Schon Weber hat nachgewiesen, dass die Reizung des Muskels eine erhebliche Verminderung seiner elastischen Kräfte verursache. Wenn nun mit fortschreitender Ermüdung die Wirksamkeit der Reize nachlässt, so muss auch ihr Einfluss auf die Depression der elastischen Kräfte nachlassen, und letztere wachsen in demselben Maasse als die Bedingungen schwinden, die sie schwächten.

Es lohnt der Mühe, hier noch einmal auf die oben beschriebenen Oscillationen am Ende der Muskelcurve zurückzukommen. Wir sahen, dass diese Oscillationen mit zunehmender Ermüdung immer kleiner werden und endlich ganz schwinden. Da nun die elastischen Kräfte der thätigen Muskeln im Verlaufe einer Versuchsreihe geraume Zeit ebenfalls abnehmen, so könnte man annehmen wollen, dass zwischen der Abnahme jener und dieser ein causaler Zusammenhang bestehe. Indess stehen dieser Annahme doch Schwierigkeiten entgegen. Bestände zwischen den elastischen Kräften und den in Rede stehenden Oscillationen ein derartiger Zusammenhang, so müsste bei hohen Ermüdungsgraden, wo die elastischen Kräfte wieder wachsen, die Oscillationen an Grösse und Zahl ebenfalls wachsen, was nicht der Fall ist. Vielleicht dass letztere von den noch wenig bekannten Verhältnissen abhängen, die man als Vollkommenheit der Elasticität bezeichnet. Sehr wahrscheinlich ist, dass hierbei eine Absenz von Widerständen, welche die Bewegung der Moleküle be-

1) Der sehr verschiedene Erfolg der beiden Versuchsmethoden (vergl. Müller's Arch. 1857. S. 32) hat seinen Grund nicht sowohl darin, dass die b-Versuche den Muskel weit weniger ermüden, als darin, dass sie den Bewegungsvorgang eines in hohem Grade ermüdeten Muskels gar nicht zu beobachten gestatten. Im b-Versuche ist das Gewicht während der Ruhe des Muskels gestützt, und die Contractionen hören schliesslich nicht auf weil der Muskel erschöpft ist, sondern weil der Grad von Spannung fehlt, ohne welche ein Gewicht nicht gehoben werden kann.

hindern, eine Hauptrolle spiele, und andererseits sprechen zahlreiche Gründe dafür, dass mit der Ermüdung eine Ablagerung verbrauchter, nicht mehr lebensfähiger Stoffe im Muskelgewebe eintrete. Es liegt also ziemlich nahe, anzunehmen, dass solche Stoffe, welche die restirenden contractlien Theile in's Schlepptau nehmen müssen, die Rolle eines Hemmungscoëfficienten spielen, welcher, je weiter die Ermüdung fortschreitet, die Zahl und Grösse der elastischen Oscillationen mehr und mehr herabdrückt.

Einfluss auf die Dauer des latenten Reizes.

Mit dem Ausdruck latenter Reiz bezeichnet man bekanntlich die Zeit, welche ein in den Muskel eingreifender Reiz braucht, um eine Contraction auszulösen. Soll für Muskelcurven die Dauer des latenten electrischen Reizes bestimmt werden, so muss man auf der Abscissenaxe der Zeiten den Punkt kennen, in welchem der erregende Strom in den Muskel eintritt. Ist dieser Punkt gegeben, so ergiebt sich aus dem Abstande desselben vom Curvenanfange die Dauer des latenten Reizes, vorausgesetzt natürlich, dass die Zeitwerthe der Abscissen ebenfalls bekannt sind.

Um nun jenen Anfangspunkt der Coordinatenaxe bestimmen zu können, habe ich folgende Einrichtungen getroffen.

An dem Cylinder meines Myographion ist ein Dorn angebracht, welcher bei der Umdrehung desselben, einen Apparat in Bewegung setzt, welcher den erregenden Strom öffnet und hiermit im Muskel eine Oeffnungszuckung hervorruft. Selbstverständlich ist nun die Oeffnung des Stromes, und also auch dessen Eintritt in den Muskel, an eine bestimmte Raumlage des Cylinders gebunden, der sich um nichts mehr und nichts weniger gedreht haben kann, wenn der Dorn den Ausschlag des Stromöffnens zu Stande bringt. Ich stelle also den bewussten Cylinder von vorn herein so, dass die geringste Drehung desselben die Oeffnung des Stromes bewerkstelligt, und bewirke die hierzu erforderliche unendlich kleine Drehung. Die Folge ist, dass der Muskel zuckt, und statt einer Curve eine Senkrechte zeichnet. Die Fortsetzung dieser Senkrechte (welche der Kürze wegen die Protochrone heissen mag) ist nun die Linie, in welche bei jedem Versuche der Punkt fallen muss, den wir suchen, das will sagen, der Punkt der Abscissenaxe, in welchem der electrische Strom in den Muskel eintritt. Will man also wissen, ob die Ermüdung einen Einfluss auf die Dauer des latenten Reizes ausübe,

so hat man zu untersuchen, ob sich im Verlaufe der Versuche der Abstand des Curvenanfangs von der Protochrone ändert.

Nach dieser Methode sind meine Versuche ausgeführt. Da, wie oben bemerkt, bei Inductionsschlägen die Ermüdung überaus langsam fortschreitet, so habe ich immer nur den 20ten Versuch zu einer graphischen Darstellung benutzt.

In einer ersten Versuchsreihe war der Zungenmuskel des Frosches mit 5 Gramm belastet und ergaben sich für die Dauer des latenten Reizes folgende Werthe.

Versuch	2	Dauer	des	latenten	Reizes	0,0455″
»	24	»	»	»	»	0,0422″
»	46	»	»	»	»	0,0628″
»	68	»	»	»	»	0,0628″
»	90	»	»	»	»	0,0715″
»	112	»	»	»	»	0.0715″

In einer zweiten Versuchsreihe war der Zungenmuskel des Frosches mit 4 Gramm belastet. Das Resultat der Versuche war folgendes:

Versuch	2	Dauer	des	latenten	Reizes	0,0376″
»	23	»	»	»	»	0,0390″
»	44	»	»	»	»	0,0487″
»	65	»	»	»	»	0,0487″
»	86	»	»	»	»	0,0455″
»	107	»	»	»	»	0,0455″
»	128	»	»	»	»	0,0650″
»	149	»	»	»	»	0,0650″
»	191	»	»	»	»	?
»	212	»	»	»	»	0,1040″

Hiernach ist wahrscheinlich, dass die Dauer des latenten Reizes mit der Ermüdung wachse. Freilich kommen Zahlen vor, die aus der Reihe fallen, indess kann man diese Abweichungen unbedenklich auf die Versuchsfehler schieben, da das allmälige Anwachsen der Zeitwerthe, namentlich in der zweiten Reihe, unverkennbar ist.

Von der Gesetzlichkeit der Ermüdungsverlängerung.

Wenn man mit Weber die Länge des thätigen Muskels als dessen natürliche, nur durch seine elastischen Kräfte bedingte, Länge betrachtet, so ist zu sagen, dass diese natürliche Länge auch bei gleichem Reize keine constante ist, vielmehr im Verlaufe der Versuche unablässig zunimmt. Jeder neue Versuch bringt einen Zuschuss z zur schon vorhandenen Länge, und summiren sich diese

Zuschüsse im Ablaufe der Versuche zu einem immer höheren Werthe, der allgemein mit S z bezeichnet werden soll.

Der Werth z ist abhängig von der Belastung und wächst mit dieser. Die bekannte Thatsache, dass die Hubhöhen eines belasteten Muskels schneller abnehmen, als die eines unbelasteten, hängt hiermit zusammen, nur ist sie von den höheren z-Werthen des belasteten Muskels nicht allein abhängig. Dies beweisen Versuchsreihen, in welchen an ein und demselben Muskel Experimente mit und ohne Belastung angestellt und in regelmässigem Wechsel vom Anfange bis zum Ende durchgeführt werden. Auch in solchen Versuchsreihen findet sich, dass die Länge des Muskels in den Versuchen, wo er belastet wurde, viel schneller wächst, als in denen, wo er nicht belastet wurde. Dies kann nicht an dem Längenzuwachse z liegen, welcher, obschon er in Fällen von Belastung grösser ist, als in Fällen ohne Belastung, doch von dem Versuche, wo der Muskel belastet ist, auf den nächstfolgenden Versuch, wo er nicht belastet ist, übertragen wird. Immer sollte in dem späteren Versuche die Summe der Ermüdungsverlängerungen Sz grösser sein als im nächstvorhergehenden, da der spätere Versuch die Ermüdungseffecte aller vorhergehenden in sich aufgenommen und einen neuen hinzugesetzt hat. Die Erfahrung lehrt aber, dass Sz des unbelasteten thätigen Muskels in einem beliebigen Versuche ohne Ausnahme kleiner ist als Sz des belasteten Muskels im unmittelbar vorhergehenden Versuche.

Nur wenn es eine Ermüdungsverlängerung giebt, die nicht von dem vorhergehenden Versuche auf den ihm folgenden übertragen wird, ist es möglich, dass in einer Versuchsreihe mit alternirender Belastung die Muskellänge in der einen Abtheilung von Versuchen rascher wächst als in der andern. Im belasteten Muskel müssen ausser den Ermüdungsverlängerungen, welche sich von Versuch zu Versuch fortpflanzen und die ich mit z bezeichne, noch andere vorkommen, welche sich nicht fortpflanzen, vielmehr nach Beendigung des Versuches, in dem sie entstanden, spurlos verschwinden.

Zur Begründung dieser Behauptung will ich Thatsachen vorlegen, doch glaube ich vorher noch einige Aufschlüsse über mein Experimentalverfahren geben zu müssen.

Alle meine Versuche sind mit Hülfe der graphischen Methode angestellt. Der Muskel zeichnet seine Verkürzungen und Dehnungen auf berusstes Papier, und zwar mit Hülfe einer äusserst feinen

Spitze, die an demselben Stäbchen angebracht ist, an welches auch die Belastungsgewichte angehangen werden [1]). Die Messungen werden mit Hülfe eines Glasmikrometers ausgeführt, welcher Grössen von 0,5 Mill. direct abzulesen und von 0,05 Mm. zu schätzen gestattet.

Beim Reizen des Muskels ist nicht nur für einen constanten Strom, sondern auch für gleiche Zeitdauer (t) der Reize und der zwischen je zwei Versuchen gehaltenen Pause gesorgt. Auf das Tetanisiren fielen 3 oder 4, auf die Pause 47 oder 46 t, zum ungefähren Werthe von 1 Secunde. Ohne Benutzung dieser, schon in einer früheren Arbeit von mir empfohlenen Vorsichtsmassregel, sind Versuche über den Ermüdungsvorgang sehr unzuverlässig.

Weiter suchte ich die Fehler zu vermeiden, welche in Versuchen mit variabler Belastung daraus entstehen, dass die natürliche Länge des ruhenden Muskels gewaltsam verändert wird. Wenn nach Ausführung eines Versuches mit einem belasteten Muskel die Wegnahme des Gewichtes verzögert wird, so bleibt auch nach dessen Entfernung eine Dehnung zurück, welche durch die kurze Zeit der Ruhe zwischen zwei Versuchen gewöhnlich nicht ausgeglichen wird. Diese nachhaltige Dehnung beschränkt dann die Verkürzung des folgenden Versuches, in welchem demnach die Länge des thätigen Muskels zu gross ausfällt. Ich entferne also das Belastungsgewicht unmittelbar nach dem bezüglichen Versuche, aber auch dann können noch zwei Fehler vorkommen. Erstens kann trotz der zeitigen Entfernung des Gewichtes eine Dehnung zurückbleiben, was besonders bei starken Belästungen und grosser Ermüdung vorkommt, dann unterstütze ich die elastischen Kräfte des Muskels dadurch, dass ich den Federhalter so weit hebe, bis die zeichnende Spitze mit der Abscissenaxe zusammenfällt, das will sagen, mit derjenigen horizontalen Linie, welche der ruhende Muskel noch vor Anfang aller Versuche bei einem Umlaufe des Cylinders gezogen hat, und welche also überall den Ort angiebt, wo die zeichnende Spitze bei normaler Länge des ruhenden Muskels stehen soll.

Zweitens kann der Muskel nach Entfernung der Belastung sich über das Maass seiner natürlichen Länge verkürzen, weil in Folge des vorausgegangenen Tetanisirens contractile Tendenzen zurück-

1) Dieses Stäbchen, welches am unteren Ende des vertical aufgehangenen Muskels befestigt ist, wiegt in meinem Instrumente 1 Gramm. Ich will es nach Ludwigs Vorgange den Federhalter nennen.

bleiben. Würde man, ehe letztere verschwunden, einen neuen Versuch anstellen, so würde man eine übermässige Verkürzung und mithin eine für den thätigen Muskel zu geringe Länge erhalten. Die nachhaltigen Contractionen, welche namentlich bei starkem Reize geringer Belastung und geringer Ermüdung vorkommen, dauern nicht selten so lange, dass es zu zeitraubend sein würde, ihr selbstständiges Verschwinden abzuwarten. In solchen Fällen ziehe ich den Federhalter nach unten, bis die zeichnende Spitze in die Abscissenaxe tritt und halte ihn in dieser Lage 20—30 Sec., was ausreicht, die Länge des Muskels auf ihr normales Maass zurückzuführen.

Ist die mikrometrische Messung der durch die graphische Methode gegebenen Contractionen und Dehnungen ausgeführt, so berechne ich zunächst die Längen der thätigen Muskeln im belasteten und unbelasteten Zustande, dann aber die Ermüdungsverlängerungen derselben, wie sie im Ablaufe der Versuche auftreten. In den Tabellen sind die Ermüdungsverlängerungen der unbelasteten Muskeln mit z, die der belasteten mit $z + \zeta$ bezeichnet[1]). Hiernach ist selbstverständlich, dass der in den Tabellen verzeichnete Werth ζ aussagt, um wie viel die Ermüdungsverlängerung des belasteten Muskels caeteris paribus grösser ist, als die des unbelasteten.

Einer besonderen Erklärung bedarf es, wie man zu verstehen habe, dass in der Tabelle für jeden einzelnen Versuch die Ermüdungsverlängerungen z und $z + \zeta$ notirt sind, da doch in den einzelnen Versuchen, je nachdem der Muskel belastet war oder nicht, immer nur der eine von beiden Werthen beobachtet werden konnte. Ich bemerke also, dass die mit der Natur des Versuches unvereinbaren Werthe durch Interpolation gewonnen sind und beispielsweise aussagen, wie viel ein Muskel im n^{ten} Versuche hätte verlängert werden müssen, wenn er statt unbelastet, wie er thatsächlich war, belastet gewesen wäre.

Nicht verschweigen darf ich, dass ich mir bei Angabe der Ermüdungsverlängerungen nicht nur Interpolationen, sondern auch Correcturen erlaubt habe, was sich durch Nachfolgendes rechtfertigen dürfte.

1) Man hüte sich, diese Ermüdungsverlängerungen, welche Effecte nur eines Versuches sind, mit den Summen der Ermüdungsverlängerungen Sz und $S(z+\zeta)$ zu verwechseln.

Da die durch Beobachtung gegebenen Muskellängen durch Versuchsfehler mehr oder weniger gefälscht sind, so sind die Ermüdungsverlängerungen in gleichem Maasse gefälscht. Beabsichtigt man also den gesetzlichen Fortschritt der Ermüdungsverlängerungen zu constatiren, so wird es darauf ankommen, jene Versuchsfehler nach einem Principe der Wahrscheinlichkeit zu beseitigen.

Bei Vornahme von Correcturen sind aber zwei leitende Grundsätze zu berücksichtigen. Erstens ist wahrscheinlich, dass der Fortschritt der Ermüdungsverlängerung ein gesetztlicher sei und sind demgemäss alle Unregelmässigkeiten im Zunehmen oder Abnehmen der z-Werthe auszugleichen. Zweitens aber würde es der Wahrscheinlichkeit nicht entsprechen, wenn man sich zum Behufe solcher Ausgleichungen Correcturen erlaubte, welche über die Grenzen der nachweisbaren Versuchsfehler hinausgingen.

Die Ausgleichung der Unregelmässigkeiten im Fortschritte der Ermüdungsverlängerungen vermittle ich auf folgende Weise. Gesetzt, die z-Werthe in 5 hintereinander angestellten Versuchen wären a, b, c, d, e u. s. w., so nehme ich $\frac{a + b + c}{3} = b'$ für b, erner $\frac{b + c + d}{3} = c'$ für c, wiederum $\frac{c + d + e}{3} = d'$ für d u. s. w. Bei diesem Verfahren bleibt die Ermüdungsverlängerung des ersten und des letzten Versuches unverändert. Um nun auch diese zu corrigiren, benutze ich die Proportion $c' : b' = b' : x$ wo x für a' eintritt und entprechend: $b' : d' = d' : x$ um e' zu finden. Wird durch dieses Ausgleichungsverfahren der Zweck nicht vollständig erreicht, d. h. zeigen die corrigirten Werthe a' b' c' d' e' noch immer Unregelmässigkeiten in ihrem Fortschritte, so wiederhole ich die Rechnung an den corrigirten Werthen unter Umständen mehrere Male, wie bemerkt aber mit der Beschränkung, dass die Correcturen der z-Werthe nie über die Grenzen der constatirten Versuchsfehler hinausführen.

Die Längenbestimmungen thätiger Muskeln können aus vielen Gründen nicht sehr genau sein. Ich glaube, dass für die von mir benutzten Zungenmuskeln des Frosches die Annahme von Versuchsfehlern bis $^1/_2$ Mill. eine sehr mässige ist. Ich verfahre also bei meinen Correcturen in der Weise, dass die Länge des thätigen Muskels im ersten Versuche, vermehrt um die Summe der Ermü-

dungsverlängerungen im nten Versuche, sich von der beobachteten Länge im n^ten Versuche um mehr nicht als $^1/_2$ Mm. unterscheidet.

In allen nachstehenden Tabellen sind die Werthe der Ermüdungsverlängerungen z, $z+\zeta$ und ζ nach dem eben erörterten Principe corrigirt worden. Eine Angabe der nicht corrigirten Werthe hielt ich für überflüssig, da diese sich aus den nebenstehenden direct beobachteten Muskellängen ohne Schwierigkeit ergeben.

In den Tabellen bedeutet N die Nummer des Versuches, p das Belastungsgewicht, λ die Länge des thätigen, unbelasteten Muskels, Λ die Länge des belasteten, thätigen Muskels, z, $z+\zeta$, ζ behalten ihre schon oben erwähnten Bedeutungen; D ist ist die Differenz der in Folge meiner Correcturen berechneten Länge des unbelasteten Muskels von der beobachteten Länge und D' hat die entsprechende Bedeutung für den belasteten Muskel. Die Maasszahlen in der zweiten Columne, unter p, bedeuten Gramme, in allen übrigen Columnen Millimeter.

Versuchsreihe I.

Der zu den Versuchen benutzte Zungenmuskel des Frosches ist nach Anbindung des Federhalters von 1 Gr. Schwere 36 Mill. lang. Das Tetanisiren währt 4 Secunden. Die Pause zwischen je zwei Versuchen 46 Secunden. In den ungeraden Versuchsnummern trägt der Muskel (abgesehen vom Federhalter) keine Belastung, in den geraden Versuchsnummern dagegen 5 Gramm. Das Weitere ergiebt sich aus der Tabelle.

N.	p	λ	Λ	z	$z+\zeta$	ζ	D	D'
1	0	12,4	—	—	—	—	—	—
2	5	—	18,2	0,36	—	—	—	—
3	0	13,2	—	0.36	0,94	0,58	— 0,08	—
4	5	—	20,1	0,37	0,94	0.58	—	— 0,02
5	0	13,9	—	0,37	0,96	0,59	— 0,04	—
6	5	—	21,2	0,38	0,97	0.59	—	— 0,19
7	0	14,5	—	0.38	0,98	0,60	0,12	—
8	5	—	24,0	0,39	0,99	0.60	—	— 0,02
9	0	15,38	—	0.40	1.00	0.60	0,04	—
10	5	—	26,1	0,42	0,01	0,59	—	— 0.11
11	0	16,25	—	0,42	0.03	0,61	0,01	—
12	5	—	28,0	0,44	0,03	0,59	—	0,05
13	0	17,1	—	0,45	0,02	0,57	0.05	—
14	5	—	30,5	0,47	0,02	0.55	—	— 0.41
15	0	18.0	—	0,47	0.98	0,51	0,09	—
16	5	—	32,25	0,49	0,98	0,49	—	— 0,20
17	0	19,0	—	0,50	0.89	0,39	0.08	—
18	5	—	34,3	0,51	0,88	0.37	—	— 0,42
19	0	20,1	—	0,52	0,79	0,27	0,01	—
20	5	—	35,7	0,53	0,78	0,25	—	— 0,25
21	0	21,2	—	0,53	0,68	0,15	— 0,03	—
22	5	—	37,0	0,54	0,68	0,14	—	— 0,19

N.	p	λ	Δ	z	$z+\zeta$	ζ	D.	D'
23	0	22,0	—	0,54	0,60	0,06	0,05	—
24	5	—	38,3	0,55	0,60	0.05	—	0,29
25	0	23,3	—	0,56	0,55	— 0,01	0,06	—
26	5	—	39,1	0,57	0,54	— 0,05	—	— 0,0
27	0	24,4	—	0,57	0,50	— 0,07	0,10	—
28	5	—	40,3	0,58	0,49	— 0,07	—	— 0,21
29	0	25,7	—	0,58	0,44	— 0,14	— 0,04	—
30	5	—	41,25	0,58	0,44	— 0,21	—	— 0,28
31	0	27,0	—	0,58	0.37	0,21	— 0,18	—
32	5	—	41,9	0,57	0,36	— 0,29	—	— 0.20
33	0	28,0	—	0,57	0,28	— 0,28	— 0,04	—
34	5	—	42,45	0,56	0,28	— 0,33	—	— 0,19
35	0	29,1	—	0,55	0,22	— 0,34	— 0,03	—
36	5	—	42,75	0.55	0,21	— 0,34	—	— 0,06
37	0	30,25	—	0,54	—	—	0,09	—

Versuchsreihe II. Benutzt wird ein Zungenmuskel von 38 Mm. Länge. Derselbe wird abwechselnd mit 0 Gr. und 10 Gr. belastet. Es wird 4 Secunden tetanisirt und 46 Secunden zwischen den Pausen pausirt.

N.	p	λ	Δ	z	$z+\zeta$	ζ	D.	D
1	0	14,5	—	—	—	—	—	—
2	10	—	19,0	0,15	—	—	—	—
3	0	14,9	—	0,16	0,60	0,44	— 0,09	—
4	10	—	20,25	0,16	0,60	0,44	—	— 0,05
5	0	15,25	—	0,17	0,63	0,46	— 0,11	—
6	10	—	21,50	0,17	0,64	0,47	—	— 0,03
7	0	15,50	—	0,18	0,67	0,49	— 0,01	—
8	10	—	12,8	0,19	0,67	0,48	—	0,01
9	0	15,90	—	0,20	0,72	0,52	— 0,02	—
10	10	—	24,2	0,21	0,73	0,52	—	0,06
11	0	16,15	—	0,22	0,85	0,63	— 0,04	—
12	10	—	25,75	0,23	0,86	0,63	—	0,22
13	0	16,80	—	0,24	1,03	0,79	— 0,12	—
14	10	—	27,6	0,24	1,04	0,80	—	0,44
15	0	17,30	—	0,25	1,22	0,97	— 0,13	—
16	10	—	30,5	0,25	1,22	0,97	—	— 0,02
17	0	18,00	—	0,25	1,32	1,07	— 0,33	—
18	10	—	33,25	0,25	1,32	1,07	—	— 0,13
19	0	18,50	—	0,24	1,31	1,07	— 0,34	—
20	10	—	35,75	0,23	1,30	1,07	—	— 0,02
21	0	18,80	—	0,23	1,21	0,98	— 0,18	—
22	10	—	38,6	0,22	1,21	0,99	—	— 0,45
23	0	19,30	—	0,22	0,99	0,77	— 0,24	—
24	10	—	40,5	0,22	0,99	0.77	—	— 0,37
25	0	19,75	—	0,21	0,76	0,55	— 0,26	—
26	10	—	42,2	0,21	0,76	0,55	—	— 0,55
27	0	20,05	—	0,22	0,51	0,29	— 0,13	—
28	10	—	43,0	0,22	0,51	0,29	—	— 0,33
29	0	20,50	—	0,23	0,37	0,14	— 0,13	—
30	10	—	43,6	0,23	0,36	0,13	—	— 0,20
31	0	21,00	—	0,24	0,27	0,03	— 0,16	—
32	10	—	44,2	0,25	0,26	0,01	—	— 0,27
33	0	21,50	—	0,25	0,20	— 0,05	— 0,16	—
34	10	—	44,5	0,26	0,20	— 0,06	—	— 0,17
35	0	22,00	—	0,27	0,15	— 0,12	— 0,13	—
36	10	—	44.9	0,28	0,14	— 0,14	—	— 0.28
37	0	22,70	—	0,28	0,11	— 0,17	— 0,27	—
38	10	—	45,0	0,29	0,10	— 0,19	—	— 0,17
39	0	23,25	—	0,30	—	—	— 0,33	—

Versuchsreihe III. Der Zungenmuskel des Frosches hat 32 Mm. Länge. Die Belastung beträgt alternirend 0 Gramm und 15 Gramm. Es wurde 4″ lang tetanisirt and 46″ lang zwischen den Versuchen pausirt.

Nr.	p.	λ	Δ	z	$z+\zeta$	ζ	D	D′
1	0	15,2	—	—	—	—	—	—
2	15	—	24,0	0,90	—	—	—	—
3	0	17,0	—	0,80	1,86	1,06	— 0,1	—
4	15	—	27,6	0.80	1,86	1,06	—	0,12
5	0	18,7	—	0,80	1,67	0,87	— 0,2	—
6	15	—	31.0	0,80	1,66	0,86	—	0,05
7	0	19,9	—	0,70	1,48	0,78	0,1	—
8	15	—	34,0	0,70	1,47	0,77	—	0,0
9	0	21,2	—	0,70	1,26	0,56	0,2	—
10	15	—	36,7	0,70	1,25	0,55	—	— 0,19
11	0	23,5	—	0,60	1,02	0,42	0,2	—
12	15	—	38,7	0,70	1,01	0,31	—	— 0,16
13	0	24,0	—	0,60	0,78	0,18	0,0	—
14	15	—	40,0	0,60	0,78	0,18	—	0,10
15	0	25,0	—	0,60	0,59	— 0,01	0,2	—
16	15	—	41,2	0,60	0,58	— 0,02	—	0,07
17	0	26,0	—	0,50	0,44	— 0,06	0,3	—
18	15	—	42,0	0,50	0,43	— 0,07	—	0,14
19	0	27,2	—	0,50	0,33	— 0,17	0,1	—
20	15	—	44,5	0,50	0,32	— 0,18	—	0,34
21	0	27.9	—	0,40	—	—	0,3	—

Versuchsreihe IV.

Der Zungenmuskel des Frosches hat 37 Mill. Länge. Die Belastung beträgt alternirend 0 Gramm und 20 Gramm. Es wird 4 Secunden tetanisirt und 46 Secunden zwischen den Versuchen pausirt.

N.	p	λ	Δ	z	$z+\zeta$	ζ	D	D′
1	0	14,7	—	—	—	—	—	—
2	20	—	31,5	0,63	—	—	—	—
3	0	15,8	—	0,63	1,78	1,15	0,16	—
4	20	—	35,3	0,65	1,78	1,13	—	— 0,24
5	0	17,2	—	0,65	1,59	0,99	0,06	—
6	20	—	38,4	0,67	1,58	0,91	—	— 0,17
7	0	18,5	—	0,67	1,34	0,77	0,10	—
8	20	—	41,0	0,68	1,33	0.65	—	— 0,10
9	0	19,9	—	0,68	1,09	0,41	0,06	—
10	20	—	43,0	0,68	1,08	0,40	—	0,07
11	0	21,1	—	0,68	0,85	0.17	0,22	—
12	20	—	44,9	0,68	0,85	0.17	—	— 0,13
13	0	22,8	—	0,68	0,59	— 0,09	— 0,12	—
14	20	—	46,1	0,68	0.58	— 0,10	—	— 0,16
15	0	23,9	—	0,68	0.36	— 0,32	0.14	—
16	20	—	46,5	0,68	0,36	— 0,32	—	0,16
17	0	25,4	—	0,68	0,24	— 0,44	0,0	—
18	20	—	47,05	0,68	0,23	— 0,45	—	0,08
19	0	26,25	—	0,68	0,21	— 0,47	0,07	—
20	20	—	47,50	0,69	0,21	— 0,48	—	0,05
21	0	28,2	—	0,69	0,19	— 0,50	— 0,06	—
22	20	—	47,75	0,69	0,19	— 0,51	—	0,18
23	0	29,0	—	0,70	—	— —	— 0.46	—

Das wichtigste Resultat der vorgelegten Versuche ist dies: dass im belasteten Muskel ein Ermüdungseffect vorkommt, welcher nicht übertragbar von einem vorhergehenden Versuche auf einen nachfolgenden ist. Mit vollkommener Sicherheit beweist dies die Thatsache, dass die Summe der Ermüdungsverlängerungen des unbelasteten Muskels im n^{ten} Versuche kleiner ist als die Summe der Ermüdungsverlängerungen des belasteten Muskels im $n-1^{ten}$ Versuche [1]).

Wir werden annehmen dürfen, dass dieser nicht übertragbare Theil der Ermüdungsverlängerung mit unserm ζ-Werthe (Unterschied zwischen $z + \zeta$ und z) zusammenfalle, wenn sich nachweisen lässt, dass das Vorhandensein eines solchen Unterschiedes einerseits, und eines unübertragbaren Ermüdungseffectes andrerseits, auf ein und demselben Grunde beruhe. Es scheint mir aber kaum zweifelhaft, dass der gemeinsame Grund beider Vorkommnisse in einer von der Ermüdung abhängigen Veränderung der Dehnbarkeit liege.

Bekanntlich ist der Längenunterschied zwischen einem belasteten und nicht belasteten Muskel grösser im thätigen als im ruhenden Muskel. Für die natürlichste Erklärung dieser Differenz halte ich die von Weber gegebene, welcher annimmt, dass durch Reizung des Muskels dessen elastische Kräfte vermindert und also seine Dehnbarkeit gesteigert werde. Diese Annahme, welche sich von vorn herein durch ihre Einfachheit empfiehlt, erklärt den Unterschied der Ermüdungsvorgänge im belasteten und unbelasteten Muskel durchaus befriedigend.

Wenn nämlich ein Reiz, welcher den Muskel trifft, ein Sinken seiner elastischen Kräfte bewirkt, so darf man voraussetzen, dass wiederholte Reize, wenn auch nicht in infinitum, doch bis zu einer gewissen Grenze, die elastischen Kräfte mehr und mehr schwächen und also die Dehnbarkeit mehr und mehr steigern. Ist dies richtig, so müssen wiederholte Reize und zunehmende Ermüdung eine Vergrösserung der Dehnungen bewirken.

Der belastete Muskel wird also bei gleicher Ermüdung nicht blos um eine Dehnung, sondern auch um eine Dehnungsverlängerung grösser sein, als der unbe-

1) Nur wenn man den 4ten Versuch am unbelasteten Muskel mit dem 3ten am belasteten Muskel vergleicht, findet das Gegentheil statt, was daher rührt, dass der unbelastete Muskel dreimal, der belastete nur einmal dem ermüdenden Reize ausgesetzt worden ist.

lastete, und da die Versuche beweisen, dass auf derselben Ermüdungsstufe der belastete Muskel um ζ mehr verlängert ist als der unbelastete, so ergiebt sich ζ als Werth der Dehnungsverlängerung[1]).

Hiermit ist aber das Vorhandensein einer Ermüdungsverlängerung, welche unfähig ist, von einem Versuche auf den andern überzugehn, bereits erklärt. Selbstverständlich kann nicht erwartet werden, dass eine Ermüdungsverlängerung, welche ihren Grund in einer Zunahme der Dehnung hat, von einem belasteten Muskel auf einen unbelasteten, also auf einen Muskel übergehe, der überhaupt nicht gedehnt ist.

Ist also ζ die Dehnungsverlängerung, so ist es auch die unübertragbare Ermüdungsverlängerung.

Mit Rücksicht auf die vorliegenden Erfahrungen bin ich geneigt anzunehmen, dass die Ermüdung zwei wesentlich verschiedene Einwirkungen auf den Muskel ausübe. Sie verändert nämlich: 1) den Aggregatzustand desselben, indem sie ihn länger und dünner macht, und sie verändert 2) seine chemische Zusammensetzung und macht ihn weicher und dehnbarer. Die Ermüdungsverlängerung v des Muskels ist daher im Falle der Belastung eine zweigliedrige Grösse $v = z + \zeta$, wo z sich auf die Veränderung des Aggregatzustandes und ζ auf die Veränderung der Mischung bezieht.

Sehr zu Gunsten dieser Auffassung ist die Nachweisbarkeit eines wesentlichen Unterschiedes zwischen den beiden Gliedern der Ermüdung z und ζ. Der Werth z ist ohne Ausnahme positiv, der Werth ζ kann auch negativ sein und wird, wie die Tabellen beweisen, bei hohen Ermüdungsgraden immer negativ. Die Folge hiervon ist, dass die Summe der z-Werthe unablässig wächst, während die Summe der ζ-Werthe nur bis zu einer gewissen Grenze wächst, und in späteren Phasen der Ermüdung abnimmt. Die Sonderbarkeit, dass es einen Ermüdungseffect giebt, welcher die Länge des

1) Dieser Schluss kann nur triftig sein, wenn, der Voraussetzung entsprechend, der unbelastete und belastete Muskel gleich ermüdet sind. Dies anzunehmen ist nur deshalb möglich, weil es sich hier um Versuche handelt, die regelmässig alternirend am belasteten und unbelasteten Muskel angestellt wurden. In Folge dieses Wechsels ist der Muskel, gleichviel ob belastet oder nicht, in jedem vorliegenden Falle eben so oft von der grösseren als der kleineren Ermüdungsursache afficirt worden und also auch in demselben Grade ermüdet.

thätigen Muskels bei stärkerer Ermüdung verkleinert, erklärt sich aber nach den vorausgehenden Auseinandersetzungen ohne Schwierigkeit.

Es ist eine vielfach vorkommende Erscheinung, dass die Wirkungen wiederholter Reize eine Zeit lang wachsen, dann aber abnehmen, und da die Vermehrung der Dehnbarkeit des thätigen Muskels eine Folge der Erregung ist, so kann es nicht auffallen, dass sie im Verlaufe der Versuche eine Zeit lang wächst, dann aber abnimmt. Das Negativwerden der ζ-Werthe beruht darauf, dass die in Folge wiederholter Reize bis zu einem gewissen Maximum gesteigerte Dehnbarkeit Rückschritte macht, und sich mehr oder weniger wieder ihrem ursprünglichen Werthe nähert. Nimmt die Dehnbarkeit ab, so müssen die Dehnungen, die vorher wuchsen, von nun an abnehmen. Der Werth $-\zeta$, als Maasszahl betrachtet, giebt an, um wie viel die von der Ermüdung abhängige Dehnungsgrösse durch Abnahme der Dehnbarkeit verkleinert wird.

Will man nun näher bestimmen, wie sich der Fortschritt der Ermüdung im Verlaufe der Zeit gestalte, so empfiehlt sich nichts mehr, als eine graphische Darstellung von Ermüdungscurven. Ich errichte auf der Abscissenaxe der Zeiten die Grössen Sz, $S(z+s)$ und $S\zeta$ als Ordinaten und gewinne die Ermüdungscurven, indem ich die Enden der gleichartigen Ordinaten durch Linien verbinde. Der Gang der Curven, sowohl der unbelasteten als der belasteten Muskeln, ist nun in verschiedenen Versuchen keineswegs gleich. Auf den ersten Anblick könnte es sogar scheinen, dass die Beobachtungen sich widersprächen, indem gleichnamige Curven Krümmungen von verschiedener Richtung zeigen. Indess beruhen diese scheinbaren Widersprüche offenbar darauf, dass jede gegebene Curve nur ein Bruchstück einer grösseren ist, die man erhalten haben würde, wenn man die Ermüdungsverlängerungen von ihrem absoluten Anfange bis zu ihrem absoluten Ende verfolgt hätte. Keine meiner Curven ist bis zur vollständigen Erschöpfung des Muskels durchgeführt, und sehr wahrscheinlicher Weise war jeder Muskel, mit dem ich experimentirte, schon im ersten Versuche mehr oder weniger ermüdet, das will sagen, er war nicht frei von denjenigen materiellen Veränderungen, welche vorausgegangene Bewegungen zurücklassen und welche durch experimentelle Eingriffe nur eine Steigerung erfahren. Die Gestalt meiner Curven wird also variiren müssen, je nachdem die Versuche, auf welche sie begründet sind, in eine frühere oder spätere Phase der Ermüdung fallen.

Wenn ich aus allen meinen Versuchen über den Gang der Ermüdung mir ein Bild zusammensetze, so muss ich annehmen, dass die Ermüdungsverlängerungen von vorn herein wachsen und nachmals wieder abnehmen. Für diese Annahme sprechen namentlich Versuche, welche ich in grosser Anzahl nach einer andern Methode angestellt habe. Ich lasse nämlich den Muskel, während er tetanisirt wird, eine Curve am Myographion verzeichnen. Eine solche Curve erhebt sich sehr schnell (beispielsweise während der Cylinder einen Umlauf vollendet) und sinkt dann überaus langsam (während der Dauer von 10, 20, 30 bis 40 Umlaufen), so dass die absteigende Curve eine Spirallinie um den Cylinder bildet. Offenbar ist der absteigende Theil der Curve nichts anderes, als eine lineare Darstellung der Ermüdungsverlängerung des thätigen Muskels bei constantem Reize und giebt also über den Fortschritt der Ermüdungseffecte unmittelbar Aufschluss. Da die Umdrehung des Cylinders eine gleichmässig schnelle ist, so ist die Distanz der Spiralen das Maass der Ermüdungsverlängerung, welche in der Zeit eines Cylinderumlaufes bei constantem Reize zu Stande gekommen.

Derartige Curven zeigen ohne Ausnahme folgendes: Die anfänglich sehr kleinen Distanzen der Spirale werden bis zu einem gewissen Maximum immer grösser, nehmen dann noch langsamer als sie gewachsen wieder ab, und sinken schliesslich auf Null. Oft, wenn nicht immer, stirbt der Muskel ab, ehe die Curve vollständig bis zur Abscissenaxe herabgesunken. Unzweifelhaft ist, dass die Distanzen der Spirallinien mit der Grösse der Belastung wachsen, obschon das Verhältniss des Zuwachses zur Gewichtsvermehrung sich deshalb nicht ermitteln lässt, weil jedes Experiment mit einem andern Gewichte auch die Benutzung eines andern Muskels von eigenthümlicher Ermüdbarkeit erfordert.

In nachstehender Tabelle habe ich eine Anzahl Versuche, welche nach der eben beschriebenen Methode und mit Benutzung verschiedener Belastungsgewichte angestellt worden sind, zusammengestellt. Die unter den Belastungsgewichten verzeichneten Zahlen bemessen in Millimetern die Distanzen der Spirallinien, oder mit andern Worten die Ermüdungsverlängerungen während eines Cylinder-Umlaufes. Die Zeit eines solchen Umlaufes ist selbstverständlich während der ganzen Dauer einer Versuchsreihe constant, sie variirt aber etwas in den Versuchsreihen mit verschiedener Belastung und schwankt ungefähr zwischen $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Secunden.

Schon aus diesem Grunde, aber namentlich weil verschiedene Muskeln in sehr ungleichem Maasse der Ermüdung unterliegen, sind die mit verschiedenen Gewichten erhaltenen Resultate nicht untereinander vergleichbar.

Belastung.

Umlauf.	5 Gramm.	10 Gr.	10 Gr.	15 Gr.	15 Gr.	20 Gr.	30 Gr.
1	0,25	0,80	0,30	0,45	1,00	0,70	0,55
2	0,60	2,20	0,40	0,85	1,55	0,85	1,55
3	0,55	2,50	0,60	0,95	2,35	1,00	1,05
4	0,45	2,60	0,80	0,85	2,35	1,35	0,95
5	0,45	2,40	0,90	0,80	1,65	1,45	0,95
6	0,40	2,00	1,00	0,75	1,35	1,45	0,80
7	0,35	1,50	1,00	0,60	0,80	1,40	0,70
8	0,45	1,50	0,95	0,50	0,45	1,35	0,65
9	0,35	1,25	0,90	0,50	0,35	1,30	—
10	0,35	0,80	0,85	0,45	0,20	1,15	—
11	0,30	0,75	0,80	0,30	—	1,05	—
12	0,25	0,60	0,75	—	—	0,95	—
13	0,25	0,55	0,70	—	—	0,90	—
14	—	0,50	0,70	—	—	0,65	—
15	—	0,45	0,65	—	—	0,60	—
16	—	0,40	0,65	—	—	—	—
17	—	0,40	0,55	—	—	—	—
18	—	0,30	0,40	—	—	—	—

Die nach verschiedenen Methoden ausgeführten Versuche vereinigen sich zu beweisen, dass die Ermüdungseffecte von vorn herein wachsen und nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht, wieder abnehmen. Sie wachsen also nicht wie die Ordnungszahlen der Versuche, ein Satz den wir später noch brauchen werden.

Andererseits ist zuzugeben, dass die Veränderungen der Längenzuwüchse unter Umständen kaum merklich sind, namentlich bei schwachen und flüchtigen Reizen und bei Anwendung sehr kleiner Belastungen. In meinen Versuchen mit alternirender Belastung nähert sich die z-Curve am meisten einer Geraden, die z + s-Curve nähert sich derselben viel weniger, die ζ Curve am wenigsten, da in dieser sogar eine Umkehr vorkommt.

Die bisher mitgetheilten Erfahrungen beweisen zwar, dass die Ermüdungseffecte mit der Belastung wachsen, aber sie sind nicht geeignet, zu zeigen, in welchem Verhältniss die Ermüdung mit der Belastung wachse. In den Versuchen mit alternirender Belastung sind die Ermüdungsverlängerungen der unbelasteten Muskeln (z-Werthe) offenbar zu gross, denn die Hälfte der Versuche, in welcher der Muskel belastet war, musste auf die zweite Hälfte, wo er nicht be-

lastet war, einen Druck ausgeübt haben, und umgekehrt, aber aus gleichem Grunde, müssen die Ermüdungsverlängerungen der belasteten Muskeln ($z + \zeta$-Werthe) zu klein sein. Hieraus folgt weiter, dass auch die ζ-Werthe zu klein sind. Kurz, die unter den Zeichen z, $z + \zeta$ und ζ notirten Maasszahlen bestimmen die Ermüdungsverlängerungen nur in wiefern sie Functionen der Zeit, nicht aber in wie fern sie Functionen der Belastung sind.

Ich habe nun eine Methode gefunden, welche den Einfluss der Belastung auf die Ermüdungsverlängerung zu ermitteln gestattet und will sie an nachstehendem Falle erläutern.

Versuchsreihe V.

Benutzt wird ein Zungenmuskel des Frosches von 29 Mill. Länge. Der Muskel wird in jedem Versuche so lange tetanisirt, bis die Hubhöhe ihr Maximum erreicht und tritt dann bis zum nächsten Versuche eine Pause von 125 Secunden ein. In den 9 Versuchen, welche angestellt wurden, findet nur im 5ten Belastung statt.

Nr.	Belastung.	Hubhöhe.	Länge des thätigen Muskels.	Ermüdungsverlängerung.
1	0 Gr.	20,8 Mm.	8,2 Mm.	0,8 Mm.
2	0 »	20.5 »	8,5 »	0,2 »
3	0 »	20,3 »	8,7 »	
4	0 »	20.0 »	9,0 »	0,3 »
5	15 »	10.9 »	18.1 »	2,7 »
6	0 »	17,3 »	15.7 »	
7	0 »	17,0 »	12.0 »	0.3 »
8	0 »	16,8 »	12,2 »	0,2 »
9	0 »	16,6 »	12,4 »	0,2 »

Die Ermüdungsverlängerung des unbelasteten Muskels bleibt sich also im Verlaufe der Versuche nahezu gleich und beträgt im Mittel 0,25 Millim. Demnach soll der Muskel in 2 Versuchen um 0,5 Mm. wachsen. Dem entgegen ist der Muskel in den 2 Versuchen 4—6 um 2,7 Mm. grösser geworden. In diesen beiden Versuchen war der Muskel einmal belastet, das andere Mal unbelastet. Da nun die Verlängerung in einem Versuche ohne Belastung 0,25 Mm. beträgt, so muss der Muskel in dem einen Falle, wo er belastet war, um $2,7 - 0,25 = 2,45$ Mm. verlängert worden sein.

Man sieht hieraus, dass die Ermüdungsverlängerung z in merklicher Weise mit der Belastung wächst, und muss bei der Beurtheilung des Ermüdungsfortschrittes in Fällen, wo die Belastungen sich ändern, hierauf Rücksicht genommen werden.

Die Vorzüge und die Mängel meiner Versuchsmethode sind leicht zu übersehen. Anlangend die Mängel, so ist es ein grosser

Uebelstand, dass dem Versuche mit Belastung 3—4 Versuche ohne Belastung vorangehen und folgen müssen, damit man für diese einen zuverlässigen Werth für z erhalte. Nun ist aber die Ermüdungsverlängerung z' des belasteten Muskels nur aus einem Versuche abgeleitet. Wollte man nach dem 9ten Versuche am unbelasteten Muskel einen 10ten am belasteten anstellen, und auf diesen wieder 4 Versuche ohne Belastung folgen lassen u. s. w., so würde dies aus dem Grunde nicht zum Ziele führen, weil in einer so langen Versuchsreihe die Werthe z und z' sich zu sehr ändern, um die Herstellung brauchbarer Mittelwerthe zu gestatten. Noch viel weniger lässt sich meine Methode dazu benutzen, die verschiedenen Ermüdungsverlängerungen zu bestimmen, welche bei Benutzung verschiedener Belastungen eintreten, Bestimmungen, welche für die physiologische Myologie von grösster Bedeutung sein würden.

Trotz dieser erheblichen Mängel dürfte die von mir angegebene Methode auf das Princip der Ermüdungsverlängerungen ein erwünschtes Licht werfen, vorausgesetzt allerdings, dass die Werthe z und z' in so weit unabbängig von der Zeit sind, dass sie ohne beachtenswerthe Fehler für constant gelten dürfen.

Bezeichnen wir die Länge des thätigen Muskels vor aller Ermüdung mit λ, so ist sie in Folge der Ermüdung im n^{ten} Versuche $= \lambda + nz$, wenn die Ermüdungsursachen sich gleich geblieben. Hat sich dagegen in Folge von Belastung z in $z' = z + u$ verwandelt, so beträgt die Länge des ermüdeten Muskels im n^{ten} Versuche $\lambda + nz + \nu u$, wenn ν die Anzahl der Versuche mit Belastung bedeutet.

In der Versuchsreihe V hat λ den Werth $8{,}2 - 0{,}25 = 7{,}95$ Mm., $z = 0{,}25$ Mm., $u = 2{,}45 - 0{,}25 = 2{,}2$ Mm. Hiernach berechnet sich die Länge des thätigen Muskels im Verlaufe der Versuchsreihe wie folgt:

Versuch.	Last.	Länge des thätigen Muskels	
		berechnet	beobachtet
1	0 Gr.	$\lambda + z = 8{,}2$ Mm.	8,2 Mm.
2	0 »	$\lambda + 2z = 8{,}45$ »	8,5 »
3	0 »	$\lambda + 3z = 8{,}70$ »	8,7 »
4	0 »	$\lambda + 4z = 8{,}95$ »	9,0 »
5	15 »	$\lambda + 5z + u = 11{,}40$ »	18,1 »
6	0 »	$\lambda + 6z + u = 11{,}65$ »	11,7 »
7	0 »	$\lambda + 7z + u = 11{,}90$ »	12,0 »
8	0 »	$\lambda + 8z + u = 12{,}15$ »	12,2 »
9	0 »	$\lambda + 9z + u = 12{,}40$ »	12,4 »

Die berechneten Zahlen stimmen mit den beobachten so vortrefflich überein, dass das Princip der Rechnung unzweifelhaft richtig ist. Der grosse Unterschied der berechneten und beobachteten Länge in Versuch 5 beruht darauf, dass die Rechnung auf die Verlängerung, welche der belastete Muskel durch Dehnung erleidet, nicht eingeht. Mit Rücksicht auf die fast vollständige Uebereinstimmung der berechneten und beobachteten Werthe darf angenommen werden, dass der Unterschied der berechneten und beobachteten Länge im 5ten Versuche mit grösster Aproximation den Werth der Dehnung ergebe. Die durch Belastung mit 15 Gr. bewirkte Dehnung beträgt hiernach im 5ten Versuche: 18,1 — 11,4 = 6,7 Mm.

Von der Ausgleichung der Ermüdung.

Die so wichtige Bestimmung der Dehnung eines Muskels würde ganz unmöglich sein, wenn sich die Verlängerungen desselben, welche einerseits von der Ermüdung, andererseits von der Zugkraft des Gewichtes abhängen, nicht sondern liessen. Schon Weber machte die richtige Bemerkung, dass die Dehnung, welche ein thätiger Muskel durch Anhängung von 5 Gramm erfahren, mit der Dehnung, die er durch Anhängung von 10 Gramm erleidet, nicht ohne Weiteres vergleichbar sei, weil die Constatirung der beiden Dehnungen zwei Versuche erfordert, die mit Rücksicht auf die Ermüdungseffecte sich nicht gleich verhalten. Er war daher darauf bedacht, die Ermüdungseffecte auszugleichen, und hat zu dem Zwecke ein Verfahren empfohlen, dessen Principien sich am kürzesten und klarsten an einem bestimmten Falle erörtern lassen.

Gegeben sei die Länge des thätigen Muskels in 3 Versuchen. Im ersten derselben war der Muskel mit 5 Gramm belastet, im zweiten mit 10 Gramm, im dritten wieder mit 5 Gramm. Nun kann man die gefundene Länge des Muskels im 1ten Versuche nicht vergleichen mit der im 2ten, denn im 1ten Versuche war der Muskel weniger ermüdet als im 2ten; man darf eben so wenig die gefundene Länge im 2ten Versuche mit der im 3ten vergleichen, denn im 3ten Versuche war der Muskel mehr ermüdet als im 2ten, wohl aber kann man (nach Weber) die im 2ten Versuche gefundene Länge vergleichen mit der Zahl, welche man erhält, wenn man aus der im 1ten und 3ten Versuche gefundenen Länge das Mittel nimmt.

Es ist also in Fällen, wo man mit verschiedenen Belastungen experimentirt, eine bestimmte Reihenfolge in der Benutzung der Gewichte nothwendig. Hat man in den 6 ersten Versuchen successive die Gewichte 5, 10, 15, 20, 25, 30 Gramm benutzt, so muss man für die 5 folgenden Versuche in umgekehrter Ordnung die Gewichte 25, 20, 15, 10, 5 Gramm benutzen. Aus 11 in dieser Reihenfolge angestellten Versuchen lassen sich nach Weber 6 Fälle ableiten, welche sämmtlich auf derselben Ermüdungsstufe, und zwar auf der Ermüdungsstufe des mittelsten, also hier 6ten, Versuches stehen. Das Rechnungsverfahren besteht darin, dass man die Länge des 1ten und letzten, des 2ten und vorletzten, des 3ten und ehevorletzten Versuchs etc. addirt und mit 2 dividirt. Hat man auf diese Weise die Ermüdungseffecte ausgeglichen, so sollen die Längenunterschiede der mit 5, 10, 15, 20, 25, 30 Gramm belasteten Muskeln den Werthen der Dehnung entsprechen.

Weber hat das unbestreitbare Verdienst, ein Verfahren angegeben zu haben, mit dessen Hülfe der Einfluss der Ermüdung auf die Verlängerung der Muskeln einigermassen ausgeglichen und die Beurtheilung dessen, was die Dehnung geleistet, erleichtert wird. Eine vollständige Ausgleichung der Ermüdung lässt sich aber auf dem von ihm angegebenen Wege nicht erzielen [1]).

Wie leicht zu sehen, beruht die Berechtigung des Weber'schen Ausgleichungsverfahrens auf der Voraussetzung, dass die Ermüdung wie die Ordnungszahlen der Versuche wachse, oder mit andern Worten, dass die Ermüdungsverlängerung v eine Constante sei. Es kann also die Ausgleichung nur in so weit gelingen, als diese Voraussetzung zutrifft.

Nun ist aber die Voraussetzung auch im günstigsten Falle nur angenähert richtig. Wüchse die Ermüdung gleichmässig, so würde der Fortschritt derselben durch eine gerade Linie dargestellt, und wir haben oben gefunden, dass der Gang der Ermüdung Curven bildet. In wie weit nun die Weber'sche Ausgleichung zum Ziele führe, hängt im Allgemeinen von folgenden Umständen ab:

1) Von der Wirksamkeit der Ermüdungsursachen, denn je

1) Ich habe in dem Arch. für Anat. u. Physiol. 1860, unter dem Titel Controle der Ermüdungseinflüsse in Muskelversuchen, mich hierüber schon ausgesprochen, glaube aber auf den bisher wenig beachteten Gegenstand um so mehr zurückkommen zu müssen, als ich Einiges in meiner früheren Darstellung zu berichtigen und Manches zu vervollständigen habe.

mächtiger diese sind, um so mehr entfernt sich die Ermüdungscurve von der Richtung der Geraden.

2) Von der Zahl der auszugleichenden Versuche. Je geringer nämlich die Zahl der Versuche ist, um so kleiner ist der Abschnitt der Ermüdungscurve, dem sie angehören, und wiederum je kleiner dieser Abschnitt, um so weniger entfernt er sich von der Richtung einer Geraden.

3) Von der Phase der Ermüdung, in welche die auszugleichenden Versuche fallen. Wir haben gefunden, dass die Ermüdungscurve die Richtung ihres Ganges ändert, indem die anfängliche Concavität nach unten übergeht in Concavität nach oben[1]). Die Ausgleichung wird am besten gelingen, wenn der mittelste der gegebenen Versuche, also derjenige, nach welchem die Höhe der Ermüdungsstufe bestimmt wird, mit dem Wendepunkte der Curve zusammenfällt. In der Phase der beschleunigten Ermüdung führt die Ausgleichung auf zu grosse Ermüdungsverlängerungen, in der Phase der retardirten Ermüdung umgekehrt auf zu kleine.

Ein practisches Interesse gewinnt das Weber'sche Ausgleichungsverfahren erst dann, wenn es zur Sonderung der Verlängerungen dienen soll, welche einerseits von der Ermüdung, andrerseits von der Dehnung abhängen, also in Versuchsreihen mit veränderlicher Belastung. Dass die Ausgleichung in solchen Fällen nur annäherungsweise gelingen könne, folgt aus dem oben erörterten Principe, dass ihr vollständiges Gelingen an die Constanz der Ermüdungsverlängerung v gebunden ist, also an eine Bedingung, die bei veriabler Belastung nicht erfüllt wird.

Wenn Weber dies unberücksichtigt gelassen, so beruhigte er sich vielleicht bei einer Betrachtung, die auf den ersten Anblick plausibel erscheint. Wenn man in 3 aufeinander folgenden Versuchen die Belastungen p p′ p anwendet, wo p′ das grössere Gewicht bezeichnen mag, so werden die kleineren Gewichte den Muskel um ein Bestimmtes weniger ermüden, als das grössere Gewicht, und wird der Ermüdungseffect, den sie verursachen, im 1ten und 3ten Versuche nothwendig derselbe sein. Bezeichnen wir den Ermüdungseffect des kleineren Gewichtes mit v, so könnte es scheinen,

1) Diese Ausdrücke sind für die Form der Curven nur bezeichnend, wenn man die Ermüdungsverlängerungen als Ordinate von der Abscissenaxe nach unten zieht.

die Ermüdungsverlängerung werde im 3ten Versuche um v grösser, im 1ten dagegen um v kleiner als im 2ten sein, und werde also die halbe Summe der Ermüdungseffecte im 1ten und 3ten Versuche der Verlängerung im 2ten gleich sein. Bei näherem Zusehen findet sich freilich, dass diese Betrachtung nur richtig sein könnte, wenn der Ermüdungseffect im 2ten Versuche, bei grösserer Belastung, derselbe wäre, wie im 1ten und 3ten Versuche bei kleiner Belastung.

Es ist nicht schwierig, die Unzulänglichkeit des Ausgleichungsverfahrens in solchen Fällen, wo die Belastungen oder andere Ermüdungsursachen variiren, in allgemeingültiger Weise darzustellen. Sei p das kleine, p' das grosse Gewicht, und werde der Ermüdungseffect des ersteren mit v, der des letzteren mit $v+u$ bezeichnet, dann gestalten sich in 4 alternirenden Versuchen die Verhältnisse wie folgt:

Versuch.	Belastung.	Ermüdungsverlängerung.	Summe der Ermüdungsverlängerungen.
1	p	v	v
2	p'	v+u	2v+u
3	p	v	3v+u
4	p'	v+u	4v+2u

Wenn man nun nach Weber's Vorschrift die 3 ersten Versuche auf die Ermüdungsstufe des 2ten Versuches, und die 3 letzten Versuche auf die Ermüdungsstufe des 3ten Versuches bringt, so ist die Ermüdung

$$\text{in Versuch } 2 \ldots\ldots = 2v+u$$
$$\text{in Versuch } \frac{1+3}{2} = \frac{4v+u}{2} = 2v+\frac{u}{2}$$
$$\text{Unterschied} = \frac{u}{2}$$

welcher Unterschied den Mehrbetrag der Ermüdung des schwerer belasteten Muskels bezeichnet.

Es ist ferner die Ermüdung

$$\text{in Versuch } 3 \ldots\ldots = 3v+u$$
$$\text{in Versuch } \frac{2+4}{2} = \frac{6v+3u}{2} = 3v+1\,{}^1\!/_2 u$$
$$\text{Unterschied} = \frac{u}{2}$$

welcher Unterschied wiederum dem Ueberschusse der Ermüdung des schweren belasteten Muskels entspricht.

Wenn man also das Ausgleichungsverfahren auf Versuche mit ungleicher Belastung anwendet, so bleibt auf Seiten des schwerer belasteten Muskels ein Ueberschuss von Ermüdung, und beläuft sich dieser auf die Hälfte des Unterschieds der von der ungleichen Belastung abhängigen Ermüdungseffecte.

Ich hemerkte oben, dass der Hauptzweck der Weber'schen Ausgleichung darin bestehe, die Verlängerungen des Muskels, welche einerseits von der Ermüdung und andrerseits von der Dehnung abhängen, zu sondern, und dadurch eine genaue Schätzung der letztern möglich zu machen. Könnte man durch das Weber'sche Verfahren die Einflüsse der Ermüdung ausgleichen, so erhielte man durch Subtraction der Länge des unbelasteten Muskels von der Länge des belasteten den reinen Werth der Dehnung. Indess ist beim Ausgleichen der Ermüdung die Länge des unbelasteten Muskels um $\frac{u}{2}$ unterschätzt worden, und muss also die durch Subtraction erhaltene Dehnung um $\frac{u}{2}$ zu gross sein.

Um dies an einem bestimmten Falle zu erweisen, benutze ich die Seite 391 besprochene Versuchsreihe und will das Ausgleichungsverfahren auf die Versuche 4—6 anwenden.

Versuch.	Belastung.	Länge des thätigen Muskels.
4	0 Gramm.	9 Millim.
5	15 »	18,1 »
6	0 »	11,7 »

Nun ist die angebliche Länge des thätigen Muskels auf der Ermüdungsstufe des 5ten Versuches:

a) im Falle der Nichtbelastung $= \frac{9+11,7}{2} = 10,35 = \lambda$

b) im Falle der Belastung $= 18,1 = \lambda'$.

Wäre die Ausgleichung der Ermüdung gelungen, so wäre $\lambda' - \lambda = \delta$, wo δ die Dehnung des belasteten thätigen Muskels bedeutet, also in Zahlen $\delta = 18,1 - 10,35 = 7,75$ Mm.

Indess zeigte ich, dass die Ausgleichung nicht gelingt, auch fanden sich Mittel, zu beweisen, dass die Länge des thätigen Muskels im 5ten Versuche bei Wegfall der Belastung 11,4 Mm. betragen

haben müsste (Vergl. S. 393). Da nun die Länge im belasteten Zustande 18,1 Mm. erfunden wurde, so konnte die Dehnung nur 18,1 — 11,4 = 6,7 Mm. betragen, also 7,75 — 6,7 = 1,05 Mm. weniger als sich nach Webers Rechnung herausstellt.

Nun war aber der Unterschied der Ermüdungseffecte (u) in unserm Versuche = 2,45 — 0,25 = 2,2 Mm., also $\frac{u}{2}$ = 1,1 Mm., was dem Fehler der berechneten Dehnung bis auf 0,05 Mm. entspricht [1]).

Ist der Werth u bekannt, so lassen sich die durch das Ausgleichungsverfahren bedingten Rechenfehler verbessern, aber in der grossen Mehrzahl der Fälle bleibt u unbekannt, weil die Ermittelung seines Werthes eine Anordnung der Versuche voraussetzt, welche mit den Zwecken der Untersuchung unvereinbar ist. Unter derartigen Umständen wäre ein Controlverfahren zu wünschen, welches die beim Ausgleichen der Ermüdung begangenen Fehler aufdeckte.

Ein solches Verfahren glaubte ich in meiner obenerwähnten Abhandlung gefunden zu haben, übersehe aber gegenwärtig, dass ich mich getäuscht habe. Ich halte mich um so mehr für verpflichtet, auf die Sache zurückzukommen, als das ziemlich versteckte Missverhältniss noch nirgends zur Sprache gebracht worden ist.

Während Weber die Muskellängen zweier Versuche, deren einer eben so weit vor dem Mittelfall als der andere hinter ihm liegt, addirt und mit 2 dividirt, um die Länge zu ermitteln, welche der Muskel auf der Ermüdungsstufe des Mittelfalles gehabt haben würde, berechne ich den Längenunterschied derselben Versuche, indem ich die im früheren Versuche erhaltene geringere Länge von der im späteren Versuche gefundenen grösseren Länge abziehe. Diesen Längenunterschied, bezeichnet mit V, betrachte ich als die Summe der Ermüdungsverlängerungen, zu welcher jeder Versuch, zwischen dem früher und später angestellten, das Seine beigetragen. Ich dividirte also V mit n—1, wo n die Summe aller in Betracht kommenden Versuche bedeutet, um die von einem Versuche abhängige mittlere Ermüdungsverlängerung v zu erhalten.

Zur Erläuterung des Gesagten diene folgende Versuchsreihe von Weber.

1) Die kleine Differenz von 0,05 Mm. beruht darauf, dass in der Subtraction 2,45—0,25 der Subtrahend nur ein Mittelwerth ist, welcher auf den vorliegenden Fall nicht absolut passt.

Versuch.	Belastung.	Länge des thätigen Muskels.
1	5 Gramm	14.0 Millim.
2	10 »	15,9 »
3	15 »	17,2 »
4	20 »	19,0 »
5	25 »	21,8 »
6	30 »	27.2 »
7	25 »	26,7 »
8	20 »	25,2 »
9	15 »	23,2 »
10	10 »	21,0 »
11	5 »	19,0 »

Werden aus diesen Versuchen die Werthe V und v nach der eben erörterten Methode abgeleitet, so erhält man für die Ermüdungsstufe 6 die Werthe:

Belastung.	V.	v.
5 Grm.	4,5 Mm.	0,45
10 »	5,1 »	0,64
15 »	6,0 »	1.00
20 »	6,2 »	1,55
25 »	4,9 »	2.45

Man sieht also, dass v, d. h. die Verlängerung, welche der Muskel im Mittel eines Versuches erfahren hat, mit der Vergrösserung der Belastung auffallend wächst.

Der Grund dieser Zunahme beruht nun allerdings theilweise auf Ungleichheiten der Ermüdung, aber er beruht nicht ausschliesslich auf dieser. Dies wird sofort klar, wenn man sich erinnert, dass die Ermüdungsverlängerung belasteter thätiger Muskeln $= z + \zeta$, ein Glied enthält, welches dem Zuwachse der Dehnung entspricht. Auch bei gleicher Ermüdung wird der Dehnungszuwachs ζ in dem schwerer belasteten Muskel grösser sein müssen, als in dem leichter belasteten.

Man kann also die Differenzen der von mir berechneten v-Werthe nicht ohne Weiteres als Beweise ungleicher Ermüdung auffassen, und noch weniger die Grösse dieser Differenzen als Maassstab der Fehler des in Anwendung genommenen Ausgleichungsverfahrens benutzen. Indem ich mich früher dieses Maassstabes bediente, habe ich die Ungenauigkeiten der Weber'schen Rechnungen allerdings überschätzt.

Ich habe mich vergeblich bemüht, für die Ausgleichung der Ermüdung eine genaue Controle zu finden, bin aber schliesslich

doch auf ein Rechnungsverfahren gekommen, welches innerhalb gewisser Grenzen sich brauchbar erweist. Mit Hülfe desselben kann man die Ermüdungsunterschiede, welche nach Anwendung des Weber'schen Ausgleichungsverfahrens noch übrig bleiben, zwar nicht genau aber doch angenähert richtig berechnen. Mein Verfahren stützt sich auf folgende Erwägungen.

Theilen wir eine nach Weber's Vorschrift geordnete Versuchsreihe in 2 Hälften, eine progressive, in welcher die Belastungen allmälich wachsen, und eine regressive, in welcher dieselben in umgekehrter Reihefolge abnehmen, und bezeichnen die Grössenveränderung, welche der Muskel im Laufe der Zeit erfährt, so weit sie von der Ermüdung abhängt mit e, so weit sie durch Dehnung verursacht mit d, so ist klar, dass die Länge des Muskels von einem Versuche zum andern eine Grössenveränderung erfahren muss, welche in der progressiven Reihe $= e + d$, in der regressiven Reihe dagegen $= e - d$ ist.

Da bei der Weber'schen Anordnung jeder Versuch, mit Ausnahme des mittelsten, zweimal vorkommt, nämlich einmal in der progressiven und einmal in der regressiven Reihe, so sind überall zwei Fälle gegeben, aus welchen sich die beiden Unbekannten auf dem Wege der Gleichung berechnen lassen.

Ist in der progressiven Reihe der Längenunterschied zweier mit p und mit p' belasteten Muskeln $= u = e + d$ (I), so ist er in der regressiven Reihe zwischen den in umgekehrter Reihefolge mit p' und mit p belasteten Muskeln $= u' = e - d$ (II).

Demnach ist $u + u' = 2e$

$$\text{und } e = \frac{u + u'}{2.}$$

Führen wir diesen Werth für e in Gleichung (I) ein, so erhalten wir

$$d = \frac{u - u'}{2.}$$

Wie weit nun dies Rechnungsverfahren Zutrauen verdiene, soll an einem Fall erörtert werden, in welchem die Werthe e und d bekannt sind. Hierzu eignen sich die Versuche 4, 5, 6 der Seite 391 vorgelegten und Seite 393 kritisch beleuchteten Versuchsreihe. Gegeben ist

Versuch.	Belastung.	Länge des thätigen Muskels.	Längenunterschied.
4	Null	9 Mill.	9,1 Mm. = u
5	15 Gramm	18,5 »	
6	Null	11,7 »	−6,4 = u'

Nun ist: $9{,}1 = e + d$ Gl (A)
$-6{,}4 = e - d$ Gl (B)
$2{,}7 = 2e$
$e = 1{,}35$

Also ist $d = 9{,}1 - 1{,}35$ Mm.
$= 7{,}75$ Mm.

Es ist vor Allem darauf aufmerksam zu machen, dass mein Rechnungsverfahren genau auf dieselbe Dehnungsgrösse führt, wie das Weber'sche. Denn nach Weber erhält man die durch Belastung mit 15 Gr. verursachte Dehnung durch die Subtraction $18{,}1 - \frac{9 + 11{,}7}{2} = 18{,}1 - 10{,}35 = 7{,}75$ Mm., also einen Werth, der dem von mir berechneten gleich kommt.

Diese Uebereinstimmung der nach der einen oder andern Methode berechnete d-Werthe ist constant, und muss constant sein, weil die Voraussetzungen in beiden Fällen dieselben sind. Wenn nun beide Methoden auf gleiche d-Werthe führen, so postuliren auch beide gleiche e-Werthe, da d und e sich gegenseitig bedingen.

Die von Weber und mir berechneten, unter sich übereinstimmenden d-Werthe sind nur aproximative und folglich mit einem Fehler behaftet. Da nun d und e sich zu u ergänzen, so müssen die von mir berechneten und auch für Webers Ausgleichungen gültigen e-Werthe einen Fehler von gleicher Grösse aber entgegengesetztem Vorzeichen enthalten.

Dies bestätigt sich. Wir berechneten im Vorstehenden d auf 7,75 Mm., obschon es, wie S. 393 gezeigt, realiter nur 6,7 Mm. beträgt. Es ist also d um $7{,}75 - 6{,}7 = 1{,}05$ Mm. überschätzt worden.

Wenn wir den wahren Werth für $d = 6{,}7$ Mm. in Gl (A) einsetzen, so erhalten wir

$$e = 9{,}1 - 6{,}7 = 2{,}4 \text{ Mm.}$$

Mit Hülfe meiner Gleichungen erhielt man aber $e = 1{,}35$, und folglich ist in demselben e um $2{,}4 - 1{,}35 = 1{,}05$ Mm. unterschätzt worden.

Mit Bezugnahme auf oben Erörtertes ergiebt sich die Grösse des Rechenfehlers $= \frac{u}{2.}$ Obschon das eben erläuterte Rechnungsverfahren in so fern mangelhaft ist, als es den Werth u unbestimmt lässt, so dürfte es doch in gewissen Fällen recht brauchbare Aufschlüsse geben. Hat man statt 3 Versuchen, wie in dem angezogenen Falle, eine grössere Versuchsreihe vor sich, welche nicht blos für einen Gewichtswechsel, sondern für mehrere die Grösse der bezüglichen Ermüdungseffecte zu berechnen gestattet, so sind Differenzen der gefundenen e-Werthe an sich ausreichend zu beweisen, das die Ausgleichung der Ermüdung nicht gelungen ist. Allerdings können solche Differenzen auch auf zufälligen Beobachtungsfehlern beruhen; da es sich indess bei Zahlen, die zur Ermittlung gesetzlicher Verhältnisse dienen sollen, vor allem um die Zuverlässigkeit der Zahlen selbst handelt, so hat die Constatirung der e-Werthe ein unbestreitbares Interesse.

Wenn, wie in einer Versuchsreihe, in welcher die Belastungen p p′ p″ p‴ etc. in Anwendung kommen, die Ermüdungen e e′ e″ e‴ etc. finden, womit gesagt sein soll, dass die Ermüdungseffecte mit der Belastung constant wachsen, so ist sehr wahrscheinlich, dass die Differenzen der e-Werthe mit der Ungleichheit der Belastung in causalem Zusammenhange stehn. Wenn dagegen diese Differenzen mit zunehmender Belastung bald grösser bald kleiner werden, so darf man annehmen, dass Beobachtungs- oder Versuchsfehler im Spiele gewesen. Es kommen Fälle vor, wo die Berechnung der e-Werthe die Unzuverlässigkeit der gegebenen Versuche mit Sicherheit nachweist, indem e negativ wird.

Ich will dieses Vorkommniss an denselben 11 Versuchen Webers nachweisen, welche im Vorhergehenden zur Erläuterung meines Subtractionverfahrens, beim Aufsuchen der Werthe V und v, benutzt wurden.

Versuch.	Belastung.	Länge des thätigen Muskels.	Längenveränderung
1	5 Gr.	14,5 Mm.	} 1,4 Mm. = u
2	10 »	15,9 »	} 1,3 » = u
3	15 »	17,2 »	} 1,8 » = u
4	20 »	19,0 »	} 2,8 » = u
5	25 »	21,8 »	} 5,4 » = u
6	30 »	27,2 »	} −0,5 » = u′
7	25 »	26,7 »	} −1,5 » = u′

Versuch.	Belastung.	Länge des thätigen Muskels.	Längenveränderung.
8	20 »	25,2 »	
			} — 2,0 » = u'
9	15 »	23,2 »	
			} — 2,2 » = u'
10	10 »	21,0 »	
			} — 2.0 » = u'
11	5 »	19,0 »	

Aus diesen Beobachtungen berechnen sich

Belastung.	d	e
5—10 Gr.	1,7 Mm.	— 0,3 Mm.
10—25 »	1,75 »	— 0,45 »
15—20 »	1,90 »	— 0,10 »
20—25 »	2,15 »	0,65 »
25—30 »	2,95 »	2,45 »

Da e eine Ermüdungsverlängerung bedeutet, so kann es keinen negativen Werth haben, und müssen also die Muskellängen, welche auf negative Grösse führen, mit Fehlern behaftet sein.

Ein solcher Hinweis auf das Dasein von Fehlern wird früher oder später der Wissenschaft immer zu Gute kommen, indem er zum Aufsuchen ihrer Ursachen auffordert. Ich glaube mit ziemlicher Bestimmtheit beweisen zu können, dass die Fehler im vorliegenden Falle auf Dehnungen beruhen, welche in der regressiven Versuchsreihe deshalb zurückbleihen, weil in der kurzen Zwischenzeit zweier Versuche die elastischen Kräfte des Muskels nicht ausreichen, die Folgen der vorausgegangenen Expansion zu beseitigen.

Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie.

Von

Th. Wilh. Engelmann.

Zweiter Artikel.

Ueber den Schliessungs- und Oeffnungstetanus.

Die Wirkungen, welche ein die Muskel- oder Nervenfaser treffender Reiz in dieser hervorbringt, lassen sich in zwei Gruppen sondern: in Wirkungen, welche durch den Reiz direct, also an den unmittelbar von ihm getroffenen Stellen hervorgerufen werden — sie mögen örtliche heissen —, und in solche, welche auf einer Fort-

pflanzung der Wirkungen dieser örtlichen Vorgänge durch die Nerven- oder Muskelsubstanz beruhen: Wirkungen durch Leitung. Während jede örtliche Wirkung zunächst nur eine Function des einwirkenden Reizes und des gerade herrschenden Zustandes des vom Reiz getroffenen Theilchens ist, hängt jede Wirkung durch Leitung an jedem bestimmten Puncte auch von dem Vermögen aller zwischen diesem und dem direct gereizten Punkt liegenden Stellen ab, die betreffende Wirkung fortzupflanzen. Da man im Allgemeinen nicht erwarten darf, dass Wirkungen sich unverändert fortpflanzen, ist es auch nicht gestattet, von den ausserhalb der Einwirkungsstelle des Reizes ablaufenden Vorgängen ohne Weiteres auf die örtlichen Wirkungen des Reizes zu schliessen. Wie berechtigt diese Ueberlegung ist, hat die Erfahrung insbesondere für jene Wirkungen gelehrt, deren Gesammtheit wir Erregung nennen. Im ersten dieser Beiträge wurde gezeigt, dass das Gesetz, nach welchem bei glatten und quergestreiften Muskeln die örtliche Erregung durch den constanten electrischen Strom stattfindet, ein wesentlich anderes ist, als das Gesetz der electrischen Erregung der Reizwelle. Während der Strom örtlich (an der Kathode) Erregung, beziehungsweise Erregungsursache, erzeugt, so lange er überhaupt fliesst, entsteht eine Reizwelle nur bei plötzlichem Anwachsen der örtlichen Erregung, nach einer vorausgegangenen Dichtigkeitsschwankung des Stroms. Das allgemeine Gesetz für die Erregung der Muskelsubstanz ist desshalb in der Fassung, die ihm bisher gegeben wurde, unhaltbar, denn es macht jene fundamentale Unterscheidung nicht.

Man würde diesen Fehler vielleicht vermieden haben, wenn man bei Untersuchung der electrischen Erregung mehr von den Muskeln als von den Nerven ausgegangen wäre. Denn nur bei den Muskeln lässt sich mit unsern jetzigen Mitteln die örtliche Erregung, gesondert von der Erregung durch Leitung, zur Wahrnehmung bringen. Die Ergebnisse aber, zu welchen die Unterscheidung und getrennte Betrachtung dieser beiden Gruppen von Wirkungen beim Ureter und den quergestreiften Muskeln geführt hatte, erweckten nothwendig das Verlangen, auch beim Nerven jene Trennung so viel möglich durchzuführen.

Offenbar ist das, was man kurzhin das allgemeine Gesetz der electrischen Nervenerregung genannt hat, nur das Gesetz für die electrische Erregung der Reizwelle und auch diess strenggenommen nur

insoweit es von den Erscheinungen der Welle im Nerven selbst, und nicht von den Veränderungen im Endorgan abgeleitet werden kann. In der jetzt gebräuchlichen Fassung, die ihm durch Pflüger gegeben ist, lässt sich dies Gesetz mit dem analogen für die Erregung der Reizwelle im Ureter und quergestreiften Muskel nicht in Uebereinstimmung bringen, denn es erkennt dem mit constanter Stärke im Nerven fliessenden Strome das Vermögen zu, im Endorgan Tetanus zu erzeugen. Diess setzt aber eine beständige Erzeugung von fortlaufenden Reizwellen im Nerven voraus.

Bei Wiederholung der Pflüger'schen Versuche über den Schliessungstetanus fiel mir auf, dass in ausserordentlich vielen Fällen keine Stromstärke, keine Stromesrichtung, keine Länge und Lage der intrapolaren Strecke zu finden war, wobei die Schliessung etwas anderes als eine einfache Zuckung ergeben hätte. Diess veranlasste mich, den Bedingungen weiter nachzugehen, unter welchen das Pflüger'sche Phänomen eintritt. Ich glaube diese Bedingungen gefunden zu haben und zu einer befriedigenden Erklärung der Erscheinung gelangt zu sein, welche zugleich die Annahme jenes Unterschieds zwischen den Gesetzen für die Erregung der Reizwelle bei Muskeln und Nerven nicht mehr nothwendig macht.

Es war an erster Stelle nöthig, die Abhängigkeit der Form der Schliessungszuckungscurve von verschiedenen Variabelen festzustellen: von Stärke, Richtung und Dauer des Stroms, von der Länge der intrapolaren, myopolaren und centropolaren Strecke, von Temperatur, vom Zustand des Frosches (je nach der Jahreszeit, dem Geschlecht, den Bedingungen, denen er vor dem Versuch ausgesetzt gewesen war u. s. w.). Die hierbei erhaltenen Curven mussten mit denen verglichen werden, welche der Muskel bei directer oder indirecter Reizung durch einen Inductionsschlag unter übrigens gleichen Bedingungen zeichnete. Zu dem Ende benutzte ich folgende Versuchseinrichtung.

Der Muskel (Gastrocnemius vom Frosch) schrieb mittelst eines Hebels seine Verkürzung auf den rotirenden Cylinder des Kymographions. Ein in der Nähe der Drehungsaxe am Hebel ziehendes elastisches Bändchen diente dazu, dem Muskel vor jeder Reizung seine natürliche Länge zu geben. Unter der Muskelcurve ward durch einen electromagnetischen Schlüssel der Moment der Schliessung und Oeffnung des Stroms verzeichnet und schrieb ferner eine Stimmgabel ihre Schwingungen (15 in 1 Secunde) auf. Der Ischiadicus

lag auf einem Paar der früher beschriebenen unpolarisirbaren Electroden in der feuchten Kammer. Der erregende Strom ward von einer oder mehr Grove'schen Zellen geliefert und konnte mittelst eines Stromwenders nach Belieben entweder zum Rheochord oder zur primären Spirale eines Schlittenapparats geführt werden. Durch einen zweiten Stromwender konnte man die Electroden entweder in die Nebenschliessung zum Rheochord oder in den Kreis der secundären Spirale aufnehmen. Im Hauptkreis befand sich ausserdem der registrirende electro-magnetische Schlüssel, der bei Schliessung und Unterbrechung einer zweiten Batterie den erregenden Strom in immer gleicher Weise schloss und öffnete.

In der grossen Mehrzahl der Versuche rührten nun die bei Schliessung des constanten Stromes gezeichneten Curven von einfachen Zuckungen her; sie waren, bei gleicher — maximaler oder nicht maximaler — Hubhöhe, absolut identisch mit denen, welche unter übrigens gleichen Bedingungen bei Reizung durch einen einzelnen Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsschlag erhalten wurden. Diese Identität der Curven bestand fast ausnahmslos bei ganz frischen, dem eben getödteten Frosch entnommenen Präparaten. Ich bemerkte jedoch bald, dass unter gewissen Bedingungen bald alle Schliessungszuckungen tetanisch wurden oder es selbst von Anfang an, wenn schon in schwächerem Maasse, waren: bei solchen Präparaten nämlich, welche nach einiger Zeit scheinbar spontan zu zucken begannen. Man weiss, dass derartige Zuckungen sehr häufig beim Vertrocknen der Nerven, in der störendsten Regelmässigkeit aber, wie Pflüger[1]) zuerst hervorhob, bei solchen Fröschen auftreten, die nach längerem Aufenthalt in der Kälte plötzlich ins warme Zimmer übergebracht worden sind. Im letzteren Falle pflegen die Convulsionen bei sorgfältigem Schutz des Nerven vor Wasserverlust erst sehr spät und schwächer einzutreten. Auch lassen sie sich nicht selten, wenn sie eben erst ausgebrochen sind, durch Befeuchtung des Nerven mit halbprocentiger Kochsalzlösung beschwichtigen. Waren aber die Frösche sehr lange Zeit und sehr stark abgekühlt gewesen und erst unmittelbar vor dem Versuch ins warme Zimmer gekommen, so entstehen die Krämpfe auch wohl ohne nachweisbare Verdunstung. Diess sind nun aber, wie ich immer wieder

1) Pflüger, Untersuchungen zur Physiologie des Electrotonus. pag. 133.

finde, die einzigen Fälle, in denen, unter sonst gewöhnlichen Versuchsbedingungen, regelmässig Schliessungtetanus vorkommt.

Die Veranlassung zu jenen spontanen Zuckungen geben Reize die im Nerven entstehen. Anfangs gehen diese Reize oft nur von der Durchschnittsstelle der Nerven aus, wie aus dem vorübergehenden Aufhören der Zuckungen nach Anlegen eines neuen Schnittes folgt. Bei erkältet gewesenen Fröschen aber haben sie in der Regel von Anfang an, und in der späteren Zeit ausnahmslos an sehr verschiedenen Stellen des Nerven ihren Sitz. Man darf diess daraus schliessen, dass die Zuckungen nicht aufhören, wo man auch den Nerven durchschneiden möge, dass sie aber deutlich um so schwächer werden, je näher am Muskel man den Nerven durchschneidet. Immerhin können sie auch, wenn der Nerv unmittelbar an der Eintrittsstelle in den Muskel abgetrennt wurde, noch eine ansehnliche Stärke behalten.

Der »spontane« Tetanus entwickelt sich gewöhnlich, wenn man das Präparat sich selbst überlässt, in der folgenden Weise. Erst treten schwache partielle Zuckungen auf: hier und da flimmert dann und wann eine kleine Gruppe von Fasern. Diese Zuckungen wiederholen sich in unregelmässigen, immer kürzer werdenden Perioden; neue Fasergruppen beginnen dasselbe Spiel, die Contractionen werden immer heftiger und endlich entsteht ein völliger Tetanus des ganzen Muskels, der anfangs noch häufig durch mehr oder minder vollständige Erschlaffungen unterbrochen wird, später aber lange ganz gleichmässig sein kann. Die Reize entstehen also nicht gleichzeitig in allen Nervenfasern, sondern in den einen früher, in anderen später, und sie kehren in jeder Faser in unregelmässigen Perioden wieder. Da sie zugleich immer stärker werden, darf man offenbar annehmen, dass, schon bevor es zum Ausbruch von fibrillären Zuckungen kommt, auf den verschiedensten Punkten im Nerven periodisch Erregungsursache producirt wird, nur anfangs zu wenig, um Reizwellen zu erzeugen [1]).

Schliessen wir nun einen constanten Strom durch einen in solchem Zustand befindlichen Nerven, so werden an allen Stellen, wo erhöhte Erregbarkeit entsteht, also im Gebiet des Katelectrotonus, vorher unwirksame Reize wirksam werden können. Es wird

1) Diese Annahme scheint durch das abnorme electromotorische Verhalten solcher Nerven unterstützt zu werden.

bereits durch Ströme von äusserster Schwäche Tetanus hervorgerufen werden müssen. Bei minimalen Stromstärken und kurzer intrapolarer Strecke wird der Schliessungstetanus schwächer sein, da hier nur eine sehr kleine Stelle des Nerven in Katelectrotonus kommt. Mit zunehmender Länge der intrapolaren Strecke und — bis zu einer gewissen Grenze — auch mit zunehmender Stromstärke müssen aber Stärke und Dauer desselben wachsen. Fliesst der Strom aufsteigend im Nerv, so wird schon von einer mässigen Stromstärke an der Tetanus wieder abnehmen, allmählich einer einfachen Zuckung ähnlicher werden und endlich ganz ausbleiben. In der That treten, wie schon Pflüger zeigte, die Erscheinungen genau so ein. Ich beschränke mich darum auf einige Zusätze.

Nach unserer Annahme sind die »spontanen« unwirksamen Reize anfangs nur schwach, entstehen auf wenig Stellen und in längeren Intervallen. Hieraus erklärt sich, warum anfangs häufig die allerschwächsten Ströme eine einfache Schliessungszuckung geben. Bleibt der Strom geschlossen, so beginnen oft nach einiger Zeit (Bruchtheilen von Secunden bis Minuten) kleine unregelmässig periodische Zuckungen die nach Oeffnung des Stromes wieder zu verschwinden pflegen. In späteren Stadien, kurz bevor die spontanen Krämpfe ausbrechen, ist es geradezu unmöglich, einfache Schliessungszuckungen zu bekommen: die geringsten Stromstärken geben Tetanus. Und zwar beginnt dieser zuweilen erst nach einer latenten Periode von mehreren Zehntelsecunden. Auch diese Erscheinungen erklären sich ganz ungezwungen aus unserer Annahme.

Der Schliessungstetanus, als Function der Intensität des absteigenden Stromes gedacht, erreicht sehr häufig ein Maximum bei sehr mässigen Stromstärken (in meinen Versuchen oft bei 1 Grove, mit 5—20 Ctm. Nebenschliessung im Rheochord, unpolarisirbaren Electroden, und 1—2 Ctm. langer intrapolarer Strecke). Bei weiterem Wachsen der Stromstärke nimmt der Werth der Function wieder ab, doch nicht soweit, dass er einer einfachen Zuckung entspräche. Geht man stufenweise zur Stromstärke Null zurück, so steigt der Werth wieder bis zu einem Maximum, um nach Ueberschreitung desselben allmählich auf Null zu sinken. Zur Erklärung dieser Abnahme der tetanisirenden Wirkung bei Ueberschreiten einer gewissen Stromstärke[1]) darf zunächst das Vorrücken des Indifferenz-

1) Ganz ähnlich wie für den Schliessungstetanus ist in vielen Fällen

punkts der Erregbarkeit gegen die Kathode hin herbeigezogen werden. Infolge der Wanderung dieses Punktes fallen natürlich die von der intrapolaren Strecke ausgehenden Reizwellen mehr und mehr weg. Dieser Umstand würde jedoch zur Erklärung nicht ausreichen, wenn es wahr wäre, dass die Erhöhung der Erregbarkeit im extrapolaren Katelectrotonus mit wachsender Stromstärke sich über immer weitere Strecken ausbreitet und immer bedeutender wird. Diess ist indessen keineswegs immer der Fall. Es kann vielmehr bei Ueberschreiten einer gewissen mässigen Stromstärke die Erregbarkeit (für einen auf- oder absteigenden Schliessungsinductionsschlag) vor dem absteigenden Strom erniedrigt sein. Und zwar ist die Erniedrigung am stärksten in der unmittelbaren Nachbarschaft des negativen Poles, nimmt mit der Entfernung von diesem ab und geht — was höchst bemerkenswerth — in noch grösserem Abstand von der Kathode in Erhöhung der Erregbarkeit über. Man hat hier also in der extrapolaren katelectrotonischen Strecke einen Indifferenzpunkt, der mit wachsender Stromstärke immer weiter von der negativen Electrode wegrückt.

Der hier angedeutete Verlauf der Erregbarkeitsänderungen vor dem Strome kommt, wie ich nach ziemlich zahlreichen Versuchen sagen darf, fast regelmässig vor[1]), namentlich bei Präparaten die bereits einige Zeit aus dem Körper entfernt sind. Nur unmittelbar nach der Tödtung des Frosches pflegen, wie es scheint, selbst starke Ströme in unmittelbarer Nähe der Kathode die Erregbarkeit zu erhöhen. Die nähere Behandlung der an diese Thatsachen sich knüpfenden Fragen behalte ich mir vor. Hier musste ihrer nur gedacht werden, da sie in der einfachsten Weise erklären helfen, warum nach Ueberschreiten einer gewissen Stromstärke der durch den absteigenden Strom erzeugte Schliessungstetanus häufig wieder abnimmt. Mit Hülfe derselben erklärt sich auch die nicht selten zu beobachtende Thatsache, dass der bereits ausgebrochene spontane Tetanus durch Schliessung eines starken absteigenden Stromes, bei langer myopolarer und kurzer intrapolarer Strecke, sistirt oder doch bedeutend geschwächt wird, während geringere Stromintensitäten ihn noch zu steigern vermögen.

---

der Verlauf der Curve, welche die Grösse der einfachen Schliessungszuckung als Funktion der Stärke des absteigenden Stromes darstellt.

1) Die hierher gehörigen Versuche wurden im April und Mai angestellt, meist an kräftigen männlichen Fröschen.

Weitaus am Regelmässigsten verlaufen alle hier erwähnten, den Schliessungstetanus betreffenden Erscheinungen bei Fröschen die aus Eiseskälte ins warme Zimmer gebracht werden. Denn bei diesen entwickeln sich, wie die Versuche lehren, die spontanen Reize ziemlich gleichmässig in der ganzen Länge des Nerven. Am günstigsten scheinen Winterfrösche zu sein, die erst einige Stunden vor dem Versuch in die Wärme gekommen sind. Aber auch in der warmen Jahreszeit lassen sich ganz ähnliche Präparate gewinnen, wenn man die Frösche, die ohne diess ausnahmslos nur einfache Schliessungszuckung geben, einige Zeit ins Eis setzt. Je kürzer sie darin verweilen, um so schneller nach dem Erwärmen verschwinden die ungeheure Reizbarkeit und die Fähigkeit Tetanus zu geben. Frösche, die 3 Stunden unter Eis gesessen hatten, gaben, möglichst schnell präparirt, in den ersten Minuten, bei ausserordentlich hoher Erregbarkeit, nur Schliessungstetanus, — nicht etwa bloss durch die Kälte verlängerte Zuckungen. Im Lauf einer halben Stunde aber nahmen die Curven immer mehr und mehr den Charakter von einfachen Zuckungscurven an und waren schliesslich in der That identisch mit denen, welche bei Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen erhalten wurden. Diese allmählichen Aenderungen in der Form der Curven waren keineswegs der wiederholten Reizung zuzuschreiben, denn auch ohne vorausgegangene Reizung waren die Präparate nach einer halben bis ganzen Stunde wieder normal geworden. Frösche, die eine ganze Nacht unter Eis zugebracht hatten, gaben erst mehrere Stunden nach dem Ueberbringen ins warme Zimmer wieder einfache Schliessungszuckungen, vorher fast ausschliesslich Tetanus. Gewöhnliche, in der Kälte bewahrte Winterfrösche brauchen, wie Pflüger fand, selbst mehrere Tage zur Wiederherstellung. Es soll inzwischen nicht geläugnet werden, dass auch infolge wiederholter kräftiger Erregung die Contractionen ihren tetanischen Charakter mehr oder minder verlieren können.

Viel bunter und anscheinend gesetzloser sind die Erscheinungen des Schliessungstetanus bei gewöhnlichen Präparaten, welche dem Vertrocknungstetanus entgegengehen. Diess erklärt sich aber hinreichend daraus, dass hier der Zustand des Nerven auf verschiedenen Strecken seiner Länge sehr verschieden zu sein pflegt. Selten wird wohl die Verdunstung und damit die innere Erregung an den verschiedenen Punkten des Nerven gleichmässig stattfinden; die dünneren Stellen vertrocknen rascher, die intramuskulären Zweige nicht oder

fast gar nicht. Offenbar wird es da sehr viel auf die Lage der intrapolaren Strecke in Bezug auf die vertrocknenden Stellen im Nerven ankommen, ob Tetanus oder nur Zuckung eintreten, beziehungsweise ob ein bereits vorhandener Tetanus verstärkt oder geschwächt oder nicht verändert werden soll.

Sehr grosse Aehnlichkeit mit den Zuständen, die wir bei erkältet gewesenen Froschnerven durch Erwärmung hervorrufen können und beim Vertrocknen sich entwickeln sehen, bietet offenbar jener bekannte Zustand unserer eigenen Nerven nach dem sogenannten Einschlafen infolge von anhaltendem Druck auf den Nervenstamm. Jeder kennt die kurzen prickelnden Stiche, die namentlich nach längerer Dauer des Eingeschlafenseins in den Fingern und der Hand gefühlt werden, bevor der normale Zustand sich wiederherstellt. Diese unregelmässig periodischen Reize, die anfangs an Zahl und Stärke zunehmen, später wieder vermindern, gehen ohne Zweifel von der gedrückt gewesenen Stelle des Nervenstammes, nicht von der Peripherie aus. Bei künstlicher Erhöhung der Erregbarkeit dieser Stelle durch den constanten Strom würde man jedenfalls einen wahren Schmerztetanus fühlen. — Einige gelegentlich an motorischen Froschnerven angestellte Versuche, durch anhaltenden mässigen Druck einen ähnlichen Zustand hervorzurufen, glückten nicht. Es wurden wohl Schliessungszuckungen aber kein Schliessungstetanus von den gepresst gewesenen Stellen aus erhalten.

Dieselben Bedingungen nun, wie für den Schliessungstetanus, müssen, soweit meine Erfahrungen reichen, erfüllt sein, wenn das Phänomen des Oeffnungstetanus eintreten soll. Ganz in derselben Weise wie die Schliessungszuckung habe ich die Oeffnungszuckung in ihrer Abhängigkeit von den oben genannten Variabeln nach der graphischen Methode untersucht. Das auf genaue Ausmessung und Vergleichung der gezeichneten Curven gestützte Resultat dieser ziemlich zahlreichen Versuche ist: in frischen, vor Verdunstung geschützten Nervenmuskelpräparaten normaler Frösche tritt nach Oeffnung des Stroms eine einfache Zuckung ein, die sich nicht unterscheidet von der Schliessungszuckung oder der Zuckung nach einem einzelnen Inductionsschlag. Dieser Satz gilt ausnahmslos. Die Ausnahme, welche der nach längerer Einwirkung starker Ströme zuweilen, jedoch durchaus nicht constant eintretende Tetanus zu bieten scheint, ist keine Ausnahme. In diesem Falle ist stets Vertrocknung des Nerven infolge der Erwärmung durch den Strom

im Spiele. Mit der grössten Regelmässigkeit dagegen tritt der Oeffnungstetanus bei erkältet gewesenen Präparaten ein und hier lässt sich eine gesetzmässige Abhängigkeit von Stromstärke, Stromesrichtung, Schliessungsdauer, Lage und Länge der intrapolaren Strecke u. s. w. am Sichersten nachweisen.

Alle Erscheinungen des Oeffnungstetanus lassen sich aus unserer oben gemachten Annahme periodischer »spontaner« Reize im Nerven erklären. Wie dort die Erhöhung der Erregbarkeit im Bereich des Katelectrotonus, so ist es hier die unmittelbar nach der Oeffnung eintretende positive Modification auf den vorher anelectrotonischen Strecken, welche die zuvor unwirksamen Reize im Nerven wirksam macht. Unter Zuhülfenahme der von Pflüger für die Abhängigkeit der positiven Modification von verschiedenen Veränderlichen ermittelten Gesetze, sind sämmtliche Erscheinungen einfach zu erklären. Diess im Einzelnen durchzuführen und durch Beispiele zu belegen, würde so leicht sein, wie es unnöthig erscheint.

In Harmonie mit unserem Resultate, dass normalerweise nach Schliessung wie nach Oeffnung des constanten Stromes im Nerven nur eine einzige Reizwelle bis zum Muskel läuft, steht die Thatsache, dass bei gewissen Nerven, welche niemals dem »spontanen« Tetanus analoge Erscheinungen bieten, auch nichts dem Schliessungs- und Oeffnungstetanus Entsprechendes gefunden wird. Lässt man die durchschnittenen Nervi vagi vom Kaninchen langsam vertrocknen, so zeigen die gleichzeitig registrirten Herzschläge keine Spur einer tetanischen Erregung der Hemmungsfasern. Alles scheint wie ohne Vertrocknung zu verlaufen. In Uebereinstimmung hiermit fand auch Prof. Donders in seinen äusserst zahlreichen Versuchen über galvanische Erregung des Vagus kein einziges Mal, trotz vielfach variirter Bedingungen, eine dem Schliessungs- oder Oeffnungstetanus analoge Wirkung. Auch auf die Hemmungsnerven des Herzens dürfen wir demnach das für den Ureter und die quergestreifte Muskelsubstanz gültige Gesetz der electrischen Erregung der Reizwelle übertragen.

Für die Sinnesnerven ist man geneigt eine dauernde Erregung des Endorgans durch den mit constanter Stärke im Nervenstamm fliessenden Strom anzunehmen. Es will indessen scheinen, als ob die bisherigen Versuche, welche zu einer solchen Aufstellung Veranlassung gegeben haben, verwickelt wie sie sind, zu jener Annahme wenigstens nicht nöthigen. In den meisten dieser Versuche handelt

es sich zugleich — und vielleicht vorzugsweise — um eine Erregung der Endorgane, von denen wir ohnehin wissen, dass ihre Eigenschaften andere als die der Nervenfasern sind. Fast alle Angaben stimmen ausserdem darin überein, dass sie die dauernde Erregung des Centralorgans, wenn sie überhaupt vorhanden war, der plötzlichen Wirkung, welche bei Schluss und Oeffnung eintritt, an Intensität weit nachstehen lassen. Hierzu kommt, dass der Verdacht kleiner plötzlicher Aenderungen der Stromdichte in den Nerven (zufolge kleiner Verschiebungen der Electroden, kleiner Muskelbewegungen u. s. f.) in vielen jener Versuche keineswegs ausgeschlossen ist. Für die bekannten an offenen Wunden angestellten Versuche endlich, in denen die dauernde Erregung am Augenscheinlichsten zu Tage tritt, möchte im Princip die Erklärung, welche wir für den Schliessungstetanus gegeben haben, vollkommen anwendbar sein. Auch in diesen Fällen sind ja offenbar bereits überall an den verwundeten Stellen schwache periodisch kommende und verschwindende Reize in den Nerven vorhanden, welche nun zufolge der Erhöhung der Erregbarkeit durch den Strom auf einmal Wirkung äussern, d. h. Reizwellen erzeugen können.

Es ist hier der Ort, um auf ein schon früher von mir besprochenes, dem Schliessungstetanus anscheinend ganz analoges Phänomen zurückzukommen; ich meine die periodisch von der Kathode des constanten Stroms ausgehenden Contractionswellen, welche man nicht selten am Ureter beobachtet. Ich habe zwar gezeigt, dass die Veranlassung zu diesem Phänomen meistens in den durch die fortschreitende Contraction der Längsmuskelschicht bewirkten seitlichen Verschiebungen des Ureters an den Electroden zu suchen ist; zugleich aber wurde erwähnt, dass die periodischen Wellen zuweilen, wenn schon selten, auftreten, ohne dass sich jene Verschiebungen nachweisen lassen. Hier liegt es nun nahe, an automatische Reize im Ureter zu denken. Ich habe dieselben früher schon zur Erklärung jener Erscheinung herbeigezogen, ihre Bedeutung für die letztere anfangs aber überschätzt, da ich damals nicht wusste, wie leicht auch bei ungemein langsamen Dichtigkeitsschwankungen im Ureter Contractionswellen entstehen. Neuerdings habe ich zu wiederholten Malen einen wahren »spontanen« Tetanus bei ganz frischen Kaninchenureteren unmittelbar nach Oeffnung der Bauchhöhle beobachtet. Jedesmal zeigten beide Harnleiter desselben Thieres die Erscheinung: unmittelbar nach Durchschneidung etwas unterhalb

der Niere waren sie in der ganzen Länge vollkommen cylindrisch, blass, dabei verkürzt und gekrümmt wie ein Wurm. Dieser Zustand hielt viele Minuten lang an und dauerte auch nach Durchschneidung des Harnleiters in mehrere Stücke noch fort; erst spät folgte Erschlaffung. Ich sehe keine andere Erklärung für diesen Tetanus, als in der Annahme einer inneren (anhaltenden oder periodischen) Erregung auf vielen, vielleicht allen Querschnitten. Die Vermuthung, dass nur von der Schnittstelle ausgehende Reize die Ursache der bleibenden Zusammenziehung gewesen seien, ist unhaltbar. Denn unsere früher mitgetheilten Erfahrungen lehren, dass in solchem Falle nur eine oder höchstens einige Wellen von der Schnittstelle aus durch den Ureter hätten laufen können. Von Wellen war aber nichts zu sehen; vielmehr war die Contraction gleichzeitig auf allen Stellen maximal. Angesichts dieses neuen Beweises nun für die »automatische« Erregbarkeit des Ureter behält der Versuch, jene während der Schliessungsdauer des constanten Stromes beobachteten periodischen Wellen unter Umständen in analoger Weise wie den Schliessungstetanus im Nerven zu erklären, seine Berechtigung. Ich will endlich nicht unerwähnt lassen, dass ich am Ureter der Ratte mehrmals nach Oeffnung des constanten Stroms periodische Contractionswellen von der Stelle des positiven Pols habe ausgehen sehen. Man würde hierin ein Analogon des Oeffnungstetanus erblicken dürfen.

Der directe Beweis, dass die Blutkörperchen Fibrin liefern.

Von **A. Heynsius.**

Wie bereits früher mitgetheilt worden ist, beobachtete van der Horst, dass, wenn man Blut direct aus den Gefässen in einer Kochsalzlösung auffängt, von solcher Concentration, dass die Gerinnung verhindert wird, und man nach dem zu Boden sinken der Blutkörperchen, das verdünnte Plasma mit ClNa sättigt, an der Oberfläche der Flüssigkeit sich eine Lage von unlöslichem Eiweiss ansammelt, welche dem Fibrin gleich kommt, während sich auf dem Boden des Gefässes ein aus Eiweiss bestehender, flockiger Niederschlag ausscheidet, welcher in verdünnter Kochsalzlösung löslich ist und in dieser Lösung gerinnen kann. Ferner fand er, dass man

aus den rein abgeschiedenen Blutkörperchen durch Vermischung mit Salzlösungen und darauf folgender Behandlung mit Wasser einen Eiweisskörper erhält, wie bereits Denis gezeigt hatte, welcher in seinen Eigenschaften dem Fibrin am nächsten steht[1]).

Später zeigte ich, dass man diese Substanz, aus Vogelblut wenigstens, ebenfalls erhält, wenn man das defibrinirte Blut rasch mit einer grossen Menge Wasser mischt und dass in derselben reichlich 1 % Schwefel vorkommt[2]).

Ausserdem sah ich, dass das Blut, wenn es unmittelbar nach dem Ausfliessen aus den Gefässen mit einer gewissen Menge phosphorsauren Natrons vermischt wird, in bei Weitem den meisten Fällen mehr Fibrin liefert, als das unvermischte Blut und ich konnte einige Versuche anführen, worin der Fibringehalt des Blutes mehr als verdoppelt war[3]).

Endlich zeigte ich, dass nach dem Auffangen des Blutes in einer verdünnten, bis auf 0° abgekühlten Kochsalzlösung das verdünnte Plasma auch nach Beimischung von Globulin viel weniger Fibrin liefert, als aus dem Blut gewonnen wird.

Diese Resultate zwangen mich die seit Joh. Müller übliche Auffassung, dass der Faserstoff — oder nach Schmidt's Hypothese die fibrinogene Substanz — aus dem Plasma stamme, zu verlassen und statt dessen das Stroma der Blutkörperchen als die Hauptquelle des Blutfaserstoffs zu betrachten.

Die gewonnenen Resultate liessen in der That keine andere Deutung zu. Der Versuch, welcher Joh. Müller veranlasste, den Faserstoff für einen Bestandtheil des Plasma's zu halten — die Gerinnung des durch Filtriren von den Körperchen befreiten Froschblutes — ist offenbar nicht ausreichend und die von mir beobachteten Erscheinungen lassen sich, in manchen Hinsichten wenigstens, mit dieser Auffassung durchaus nicht in Einklang bringen, während alle bekannten Erscheinungen vollkommen verständlich werden, wenn man annimmt, dass das Plasma des lebenden Blutes keine bedeutende Menge fibrinogener Substanz enthält und dass diese erst nach dem Ausfliessen des Blutes aus dem Stroma der Blutkörperchen in das Plasma übertritt.

---

1) Dieses Archiv, 1869, S. 5.
2) Ibid. S. 31.
3) Ibid. S. 46.

Obgleich meine Hypothese in den erhaltenen Resultaten eine kräftige Stütze fand, so fehlte doch noch der directe Nachweis, dass die Blutkörperchen Fibrin liefern. Mit den abgeschiedenen Blutkörperchen konnte ich keine Gerinnung, keine Fibrinausscheidung mehr zu Stande bringen. »In diesem negativen Resultat«, schrieb ich damals [1]), »liegt natürlich kein Argument gegen die Hypothese, dass das Fibrin zum Theil von den Blutkörperchen geliefert wird. Sind die Blutkörperchen abgestorben und ist dabei, wie in andern Elementarorganismen, ein grösserer oder geringerer Theil des eiweissartigen Inhalts geronnen, so kann es uns nicht wundern, wenn wir keine zweite Gerinnung veranlassen können. Wir können die Substanz in Salzlösungen lösen so oft wir wollen, Gerinnung wird ebenso wenig auftreten wie in den Lösungen von Myosin oder von irgend einem anderen geronnenen Protoplasma — ebenso wenig wie in denen des Fibrins selbst.« Es schien mir also dennoch sehr wünschenswerth, den directen Beweis wo möglich führen zu können. Bisher hatten wir hauptsächlich mit Kuh-, Kalbs-, Hunde-, Kaninchen- und Hühnerblut gearbeitet und dasselbe gleich nach dem Ausfliessen mit einer ClNa-Lösung von $\pm 3\%$ vermischt, um die Gerinnung zu verhindern und die Blutkörperchen sich absetzen zu lassen. Es ist aber bekannt, dass man, um die Contractionserscheinungen des Protoplasmas zur Anschauung zu bringen, alle stärker wirkenden Agentien vermeiden muss und nur eine Kochsalzlösung von $^1/_2\%$ oder höchstens 1% anwenden darf, weil sonst durch Gerinnung des Protoplasmas jede Contraction sofort aufhört.

Deshalb hatten wir schon früher versucht, ob nicht schwächere Salzlösungen ausreichten, die Gerinnung des Plasma's zu verhindern. Es stellte sich dabei heraus, dass bei rascher Abkühlung auf 0^0 ein etwas geringerer Salzgehalt gewählt werden konnte, aber trotzdem blieb das Blut der genannten Thiere doch nur dann flüssig, wenn der Salzgehalt mindestens 2.5% betrug.

Von allen diesen Blutarten unterscheidet sich Pferdeblut durch seine langsame Gerinnung. Bei gewöhnlicher Temperatur bleibt dasselbe eine Stunde und auch noch länger flüssig und bekanntlich lässt es sich, wenn man nur für eine rasche Abkühlung auf 0^0 sorgt, mehrere, ja sogar 24 Stunden flüssig erhalten. Wenn die Blut-

1) Ibid. S. 38.

körperchen also in der That Fibrin liefern, so schien es möglich, dass sich mit diesem Blut erreichen liess, was bei den anderen Blutarten bisher misslungen war. Obgleich wir den Grund nicht kennen, weshalb das Blut der Pferde langsamer gerinnt, als das der anderen Thiere, so rechtfertigte doch die Thatsache, dass es langsamer gerinnt, die Hoffnung, mit Hülfe von Pferdeblut den erwünschten directen Beweis liefern zu können. Es liess sich vermuthen, dass schwächere Salzlösungen ausreichen würden, die Gerinnung zu verhüten und dass somit das Protoplasma der Blutkörperchen in lebendem, ungeronnenem Zustand erhalten werden könnte.

Da für diesen Zweck rasche Abkühlung auf 0 sicherlich ein Erforderniss ist, so schob ich den Versuch auf bis zum Eintritt strenger Winterkälte. Bei meinen früheren Experimenten war die Temperatur der Luft meitens höher gewesen als 0° und, obgleich das Blut immer bis auf 0° abgekühlt wurde, könnte dies doch einen Grund abgegeben haben, warum eine Kochsalzlösung von mindestens 2.5 % erforderlich war, um das Plasma vor der Gerinnung zu bewahren.

Ich benutzte deshalb anfangs Kochsalzlösungen von 4 %, von 3 % und von 2 % und liess in je 1000 CC. dieser Lösungen etwa 100 CC. Pferdeblut sich absetzen. Zur Controle nahm ich mit jedem der angegebenen Concentrationsgrade zwei Versuche. Die Flaschen, sowie auch die Salzlösungen waren zuvor gewogen und bis auf 0° abgekühlt. Das Blut wurde in auf 0° abgekühlten Maassgläsern aufgefangen, sofort mit der Salzlösung vermischt und in eine grosse Menge schmelzendes Eis gestellt. Nachdem die Mischung während langer Zeit darin gestanden hatte und also bis auf 0° abgekühlt war, wurde durch Wägung die Menge des beigemischten Blutes bestimmt. Nachdem die Blutkörperchen vollkommen zu Boden gesunken waren, wurde das verdünnte Plasma vorsichtig und so vollkommen möglich entfernt. Darauf wurde die Flasche auf's neue gewogen und somit das Gewicht der zu Boden gesunkenen Blutkörperchen und des anhängenden verdünnten Plasma's bestimmt. Die Blutkörperchen wurden nun zum Theil mit auf 0° abgekühltem Kuhserum vermischt, zum Theil in abgekühltem Wasser gelöst und darauf auf 40° erwärmt.

Das Experiment gelang vollkommen. In jedem der sechs Versuche trat auf die Art in den Lösungen der abgeschiedenen Blut-

körperchen deutliche Gerinnung ein, hauptsächlich aber bei den Blutkörperchen, welche mit der Kochsalzlösung von 2 % abgeschieden waren, war der Erfolg ein überraschender. Hier fand vollkommene Gerinnung zu einem Kuchen Statt.

Natürlich stellte ich hierauf eine quantitative Untersuchung an und erhielt folgende Zahlen:

Nummer des Versuchs.	Gehalt der Kochsalzlösung.	Blutmenge in Grmm.	Abgeschiedene Blutkörperchen in Grmm.	Fibringehalt in %.	Bemerkungen.
1	4 %	102	52	0.07	Mit Kuhserum vermischt.
2	id.	115	58	0.08	Mit Wasser vermischt.
3	3 %	104	47	0.08	Mit Kuhserum vermischt.
4	id.	101	44	0.11	Mit Wasser vermischt.
5	2 %	117.5	79	0.14	Mit Kuhserum vermischt.
6	id.	105	53	0.18	Mit Wasser vermischt.

Das Resultat war hinreichend befriedigend. Zieht man in Betracht, dass das Blut selbst 0.6 % Fibrin lieferte, so lässt sich folglich der fünfte Theil davon aus dem Blutkörperchen gewinnen. Diese Quantität kann unmöglich von anhaftendem Plasma hergeleitet werden, denn nimmt man z. B. an, dass von dem Gewicht der Blutkörperchen die Hälfte für daran haftendes Plasma in Rechnung gebracht und dass die gefundene Fibrinmenge daraus abgeleitet werden muss, so kommt man bei der Berechnung des Gehaltes an Fibrin zu absurden Zahlen. Wählt man z. B. den ungünstigsten Fall (Versuch 1), wobei die geringste Menge Fibrin erhalten wurde. Gesetzt, das Gewicht der Körperchen aus 102 Grm. Blut betrüge bloss 26 Grm., so müssten von den gefundenen 52 Grm. also 26 Grm. als Plasma in Rechnung gebracht werden. Das Gewicht der ganzen Salzlösung, worin das Blut aufgefangen war, betrug 1120 Gr. In dieser Lösung hätten also 3.5 Grm. Fibrin vorkommen und der Fibringehalt des Plasma's also $\pm$ 4.5 % betragen müssen.

Ich habe jedoch den Fibringehalt des Plasma's auch direct ermittelt. Von dem rein abgehobenen Plasma, welches in den Versuchen 3—6 vollkommen klar, aber in den Versuchen 1 und 2 roth gefärbt war, wurden je 200 CC. mit so viel Wasser vermischt, dass

bei allen der Salzgehalt 2 % betrug und dann auf 40° erwärmt. Hierbei wurde in den Versuchen 5 und 6 nur eine unbedeutende Menge Eiweiss abgeschieden, in den Versuchen 3 und 4 etwas mehr, und in den Versuchen 1 und 2 eine nicht unansehnliche Menge. Bei keinem dieser Versuche fand die Ausscheidung in Form eines Kuchens statt, es wurden nur Flocken erhalten. Die quantitative Bestimmung ergab Folgendes:

	Fibrin in Grm.		Fibrin des Blutplasma's in %.
1.	0.120	d. i.	0.68
2.	0.098	»	0.55
3.	0.020	»	0.11
4.	0.020	»	0.11
5.	0.007	»	0.04
6.	0.008	»	0.04

Die grössere Menge, welche ich im Versuch 1 und 2, wo das Plasma etwas gefärbt war, erhielt, liess vermuthen, dass nach Beimischung von Serum mehr Fibrin ausgeschieden werden würde. Bei allen wurde deshalb 25 CC. Kuhserum zugefügt. Dies ergab:

	Fibrin in Grm.		Fibrin des Blutplasma's in %.
1.	0.014	d. i.	0.08
2.	0.012	»	0.06
3.	0.034	»	0.19
4.	0.029	»	0.15
5.	0.045	»	0.20
6.	0.030	»	0.16

Die ganze Menge des gerinnbaren Eiweisses (Fibrin) betrug also im Plasma:

1.	0.76 %	4.	0.26 %
2.	0.61 »	5.	0.24 »
3.	0.80 »	6.	0.20 »

Man könnte vielleicht glauben, dass die Gerinnung des Plasma's aus irgend einem Grund, z. B. wegen eines zu grossen Salzgehaltes, eine unvollkommene gewesen wäre. Ich untersuchte deshalb noch, wie viel Eiweiss sich aus dem Plasma durch Sättigung mit Kochsalz niederschlagen liess und fand in 200 CC.:

1. 0.175 Grm.	d. i.	0.85 %		4. 0.151 Grm.	d. i.	0.89 %	
2. 0.183 »	»	0.99 »		5. 0.155 »	»	0.70 »	
3. 0.166 »	»	0.88 »		6. 0.117 »	»	0.62 »	

Man sieht also, dass die Menge des Fibrins oder der fibrinogenen Substanz im Plasma durchaus nichts lehrt in Betreff der Quantität Fibrin, welche aus den Blutkörperchen dargestellt wurde.

Der Fibringehalt des Blutes ist damit vollkommen in Uebereinstimmung. Darin wurden gefunden:

Blutmenge in Grm.	Fibrin in Grm.	Fibrin in %.
103	0.601	0.59
62.5	0.419	0.67
82	0.513	0.64

Obgleich dies Resultat befriedigend war, schien es mir doch wünschenswerth, den Versuch zu wiederholen. Es hatte sich herausgestellt, dass eine Kochsalzlösung von 2 % vollkommen genügt, um das Blut flüssig zu erhalten und gerade bei dieser schwachen Lösung hatten die Blutkörperchen die grösste Quantität Fibrin geliefert. Vielleicht könnten noch schwächere Salzlösungen verwendet werden. Die mitgetheilten Versuche wurden am 3. Februar d. J. angestellt, als die Temperatur der Luft freilich eine niedere, aber doch noch nicht bis auf 0° gesunken war. Es schien mir deshalb wünschenswerth, den Versuch bei einer wo möglich geringeren Temperatur und mit Benutzung noch schwächerer Salzlösungen zu wiederholen. Am 14. Febr., als das Thermometer $-3°$ bis $-4°$ zeigte, wurde das Experiment noch einmal gemacht und Pferdeblut in Kochsalzlösungen von 0.5 % und von 1 % aufgefangen.

In der halbprocentigen Lösung sanken die Blutkörperchen unvollkommen zu Boden, die Lösung färbte sich ausserdem stark und war nach 24 Stunden theilweise geronnen.

In der einprocentigen Lösung hingegen hatten die Blutkörperchen sich gut abgesetzt. Die Flüssigkeit war vollkommen farblos und zeigte durchaus keine Gerinnung. Die Blutkörperchen bildeten eine hellrothe Lage auf dem Boden des Gefässes. Dieselben wurden in auf 0° abgekühltem Serum vertheilt und in ein warmes Zimmer gestellt. Es kam vollkommene Gerinnung mit Bildung eines Kuchens zu Stande und die quantitative Untersuchung lieferte folgende Zahlen:

Versuch.	Gehalt der Kochsalzlösung.	Blutmenge in Grm.	Zu Boden gesunkene Blutköperchen in Grm.	Fibringehalt in %.
7.	1 %	112	61	1.1

Von dem klaren, verdünnten Plasma, woraus sich die Blutkörperchen abgesetzt hatten, wurden 630 CC. mit 50 CC. Kuhserum auf 40° erwärmt. Dabei erhielt ich 0.067 Grm. Fibrin. Mit dem Blutkörperchen waren 1064 Grm. Flüssigkeit vermischt worden, in der ganzen Menge des Blutplasma's wurde also 0.114 Grm. oder

0.1 % Fibrin gefunden und durch Sättigung mit Kochsalz wurde daraus 0.65 % Eiweiss gefällt.

Von dem Blute selbst, welches unmittelbar darauf aufgefangen war, wurde ebenfalls der Fibringehalt bestimmt. 200 Grm. dieses Blutes lieferten 1.21 % Fibrin (durch Auswaschung des Blutkuchens).

Wie man sieht, lässt das Resultat nichts zu wünschen übrig. Wenn man Pferdeblut unter günstigen Umständen in einer Kochsalzlösung von 1 % auffängt, so stellt sich heraus, dass im Plasma bloss 9 % vom Fibringehalte des Blutes vorkommen, während die übrigen 91 % den abgeschiedenen Blutkörperchen angehören.

Der Satz, dass die Blutkörperchen in der That die Hauptquelle des Blutfaserstoffs sind, ist somit direct bewiesen.

Bringt man die auf die geschilderte Art in einprocentiger Kochsalzlösung abgeschiedenen Blutkörperchen unter das Mikroskop, so findet man ihre Form ganz unverändert. Sehr bald bekommen sie jedoch unregelmässige Umrisse. Sie fangen an aneinander zu kleben und bilden Klümpchen einer roth gefärbten, gallertartigen Masse.

Ich hätte die Gerinnungserscheinungen gerne mikroskopisch genau studirt, musste aber davon abstehen, weil ich mir kein Pferdeblut mehr verschaffen konnte. Gerade im Winter, welche Zeit für die Versuche am passendsten ist, werden Aderlässe an Pferden nur ungern erlaubt. Im Frühjahr bietet sich eher Gelegenheit dar, und ich hoffe, die Untersuchung bald fortsetzen zu können[1]).

Aus demselben Grund weiss ich auch nicht anzugeben, ob ein so hoher Fibringehalt, wie im 7. Versuche beim Pferd, ein gewöhnlicher ist. Beim vorigen Versuch war der Gehalt nicht so hoch. Das Thier, dem das Blut entnommen war, war gesund, aber alt. Das Blut gerann sehr langsam, wahrscheinlich mit in Folge der

1) Ich schätze den Werth einer solchen mikroskopischen Untersuchung nicht gering, glaube aber doch, dass dieselbe, wie ja bereits aus mancherlei mikroskopischen Untersuchungen und was das Blut betrifft, aus den Arbeiten Brücke's (Sitzungsber. d. Wien. Akad., Bd. LIX.) und Rollet's (Untersuch. aus dem Institute in Graz, 1870) klar hervorgegangen ist, nur als ein Wegweiser oder eine Controle für die makroskopische Beobachtung dienen kann, dass sie unsere Kenntnisse von dem wahren chemischen Charakter der Bestandtheile aber nicht vermehrt.

niederen Temperatur und langsame Gerinnung scheint im Allgemeinen den Fibrirgehalt zu erhöhen.

Von demselben Pferde, welches das Blut für Versuch 7 lieferte, wurden noch 480 Grm. mit 5 Liter einer einprocentigen Kochsalzlösung, welche bis auf 0° abgekühlt war, vermischt, und die zu Boden gesunkenen Blutkörperchen in so viel Kuhserum vertheilt, dass die Gesammtmenge 500 CC., also so viel wie die ursprüngliche Blutmenge betrug. Auch hierbei kam ein förmlicher Blutkuchen zu Stande, welcher 12,345 Gr. nasses Fibrin lieferte. Das Fibrin lässt sich beim Auswaschen sehr schwer vom Farbstoff befreien, von dem es ganz durchzogen ist, und es behält deshalb immer eine einigermassen graue Farbe. In dieser Hinsicht verhält es sich ähnlich der aus defibrinirtem Hühnerblut durch Vermischung mit Wasser ausgeschiedenen Substanz. Auch diese lässt sich nicht farblos darstellen.

Obgleich die durch Gerinnung der Blutkörperchen erhaltene Substanz durch die gewöhnlichen Reactionen sich auf's deutlichste als Eiweiss erkennen lässt, habe ich doch nicht versäumt, mich von der procentischen Zusammensetzung in Kenntniss zu setzen. Die Substanz wurde wiederholt mit Alkohol und mit Aether ausgekocht und auf 130° getrocknet.

0.2834 Grm. gaben 0.5552 Grm. CO_2 und 0.1881 Grm. H_2O
0.2802 » » soviel NH_3, dass 3.25 CC. Normalsalzsäure davon gesättigt wurden.
0.2842 Grm. gaben 0.0366 Grm. $BaSO_4$.

Der Stoff enthält also:

C.	53.4	H.	7.4	N.	16.3
S.	1.2	O.	21.7		

Obgleich bewiesen wurde, dass die Blutkörperchen, nachdem das Blut aus den Blutgefässen ausgeflossen ist, Fibrin liefern, so ist damit nicht gemeint, dass das Fibrin ein Bestandtheil der lebenden Blutkörperchen ist. Im Gegentheil, wenn dasselbe ein Bestandtheil der lebenden Blutkörperchen wäre, so könnte es nicht mehr aus diesen in das Plasma übertreten. In welchem Zustand die fibrinogene Substanz während des Lebens anwesend ist, kann ich für die Blutkörperchen ebensowenig angeben als für die fibrinogene Substanz in den Muskeln und allgemein genommen im Protoplasma. Hier sowohl als dort zwingen uns jedoch die beobachteten Erscheinungen zur Hypothese, dass die fibrinogene Substanz in Ver-

bindung mit anderen Stoffen im lebenden Protoplasma vorkommt und dass diese Verbindung nach dem Tod zerstört wird.

Ist das Protoplasma hierbei mit einer Flüssigkeit in Berührung so nimmt diese, je nach Umständen, einen grösseren oder geringeren Theil der fibrinogenen Substanz oder vielleicht deren Muttersubstanzen auf. Der Rest gerinnt im Protoplasma.

Wieviel fibrinogene Substanz das lebende Blutplasma enthält, lässt sich schwer entscheiden. Meine Versuche zeigen, dass der Betrag ein geringer sein muss. Aus der Kochsalzlösung von 1 %, worin wir die Blutkörperchen sich absetzen liessen, wurde nur soviel Fibrin erhalten, als einem Fibringehalt von 0.1 % des Plasma's entspricht, während das Btut selbst 1.2 % ergab. Mehr als 0.1 % kann also das lebende Plasma nicht enthalten haben, es ist aber anzunehmen, dass der Fibringehalt der lebenden Plasma's noch geringer zu schätzen ist, denn 1) ist das verdünnte Plasma nicht frei von Zellen, und 2) werden die Blutkörperchen während des Niederfallens wahrscheinlich etwas an die Flüssigkeit abgegeben haben.

Bei anderen Blutarten ist es mir bis jetzt nicht gelungen, mit den ausgeschiedenen Blutkörperchen eine wahre Gerinnung zu Stande zu bringen. Bei strenger Kälte sinken die Blutkörperchen des Hundes freilich in einer einprocentigen Kochsalzlösung vollkommen zu Boden und die Flüssigkeit gerinnt nicht, aber die Blutkörperchen geben nach dem Vermischen mit Serum oder nach dem Lösen in Wasser nicht mehr Fibrin als sich dem anhaftenden Plasma zuschreiben lässt. Dennoch lässt sich auch hier im verdünnten Plasma weit weniger Fibrin nachweisen, als im Blut selbst vorkommt. Die Muttersubstanz des Fibrins scheint also in den anderen Blutarten schneller zersetzt zu werden und schon Gerinnung in den Blutkörperchen aufzutreten, bevor man dieselben vom Plasma trennen kann. Dennoch glaube ich, dass Niemand abgeneigt sein wird, dasjenige, was für Pferdeblut dargethan wurde, auch für die anderen Blutsorten gelten zu lassen.

Das negative Resultat, welches die anderen Blutarten gaben, ist in einer Hinsicht wichtig. Es könnte nämlich fraglich erscheinen, ob nicht etwa die Blutkörperchen die fibrinogene Substanz mechanisch niederreissen und so Ausfüllung derselben veranlassen. Dass dies nicht der Fall sein kann, lehrt uns das negative Resultat. Wenn die fibrinogene Substanz bei der Abscheidung der Blut-

körperchen in einer verdünnten Salzlösung von diesen mechanisch mitgeführt würde, so hätten alle Blutarten ein gleiches Verhalten zeigen müssen.

Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Reizes in den motorischen Nerven des Menschen.

Von Dr. **T. Place,**
Assistent am physiol. Laboratorium in Leiden.

Die Frage nach der Geschwindigkeit, mit welcher die Reizung sich in den Nerven fortpflanzt, hat bereits viele Untersuchungen hervorgerufen. Zuerst wurde dieselbe von Helmholtz[1]) im Jahre 1850 für die Nerven des Frosches und für die des Menschen bestimmt.

Bei ersterem reizte er abwechselnd zwei Stellen eines Bewegungsnerven und registrirte die Zuckungscurve des Muskels mit Hülfe des Myographions. Aus dem Abstand der Curvenpaare wurde dann die Zeit berechnet, in welcher der Reiz die Nervenstrecke zwischen den Reizstellen durchlaufen hatte und so ergab sich für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ein Werth von 28 Meter in der Secunde. Bei den menschlichen Nerven waren weit grössere Schwierigkeiten zu überwinden, die Versuche an den motorischen Nerven anzustellen schien sich nicht ausführen zu lassen und deshalb wurden die sensibeln Nerven benutzt. Zwei Stellen der Haut in verschiedener Entfernung vom Gehirn wurden abwechselnd gereizt und auf den empfangenen Eindruck wurde stets in gleicher Weise, z. B. durch das Schliessen eines galvanischen Stroms, geantwortet. Die Differenz in den zwischen Reiz und Signal verflossenen Zeiten ergab hier einen Werth von ungefähr 60 Meter in der Secunde.

Namentlich diese letzteren Experimente an den menschlichen Empfindungsnerven wurden vielfach wiederholt und obgleich manche Aenderungen in der Methode vorgenommen wurden, so waren dieselben doch unwesentlich. Die Versuche wurden stets nach demselben Princip angestellt und man mass immer die Zeit, welche ein bestimmter, bald in grösserer, bald in geringerer Entfernung

1) Archiv f. Anat. u. Physiol., 1850 u. 1852.

vom Gehirn applicirter Reiz braucht um ein gewisses Signal auszulösen und berechnete aus der Differenz der gefundenen Zeiten den fraglichen Werth.

Die Resultate waren jedoch keineswegs befriedigend. Die ermittelten Zahlen wichen zu sehr von einander ab. Freilich fanden die Meisten, Hirsch[1]), Schelske[2]), Donders und de Jaager[3]), für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Mittel ungefähr 30 Meter in der Secunde. Einzelne jedoch, Kohlrausch[4]) und v. Wittich[5]), fanden weit höhere Werthe und ausserdem kamen in fast allen Versuchsreihen so abweichende Zahlen vor, dass die Resultate unzuverlässig erscheinen mussten.

Man gewann immer mehr die Ueberzeugung, dass die zu Grunde gelegte Voraussetzung, als ob der äusserst complicirte Process, welcher mit der Reizung anfängt und mit dem Geben des Signales endigt, in beiden Fällen vollkommen identisch sein müsse, durchaus ungerechtfertigt sei und dass man also keinen Grund habe, die gefundenen Zeitunterschiede blos der Entfernung der zwei Reizstellen zuzuschreiben.

Um zu mehr brauchbaren Resultaten zu gelangen war also eine andere Methode erforderlich und auch diese haben wir Helmholtz zu verdanken. Im Jahre 1867 theilte er eine Untersuchung[6]) über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den motorischen Nerven des Menschen mit, wobei er eine von Marey angegebene Methode benutzte, welcher mittels einer »pince« die Anschwellung der Daumenmuskeln registrirt hatte. Diese kleinen Muskeln mit ihrem langen Nerven, dem Nerv. median., welcher an verschiedenen Stellen für Reize ziemlich leicht zugänglich ist, mussten offenbar dem Zweck gut entsprechen. Helmholtz benutzte wiederum das Myographion, dessen Schreibhebel rückwärts verlängert wurde und vermittelst einem Stabe auf dem Daumenballen ruhte. Jede Anschwellung des Muskels brachte also den Hebel in Bewegung. Der Nerv. med. wurde durch einen Inductionsschlag abwechselnd an zwei Stellen gereizt und zwar neben dem Musc. coracobrach. und in der Nähe des

1) Moleschott's Unters., Bd. IX, S. 198.

2) Archiv f. Anat. u. Physiol., 1864.

3) De physiologische tyd by psychische processen. Utrecht, 1865.

4) Zeitschrift f. ration. Medicin, Bd. XXVIII, S. 212.

5) Ibid. Bd. XXXI, S. 87.

6) Heidelberger Jahrbücher, Dec. 1867.

Handgelenks. Weil ein Nervenstamm jedoch, namentlich bei einer höhern Reizung, mehr Muskeln in Wirkung setzt und alle Bewegungen des Arms und der Hand verhütet werden mussten, so wurde der ganze Vorderarm in einer genau schliessenden Gypsform unbeweglich befestigt. Der Arm lag bei schwacher Beugung, in Supinationsstellung, mit nach oben gewendeter Innenfläche und geschlossener Faust ganz fest in der Form und durch im Deckel angebrachte Oeffnungen konnten die Electroden auf dem Vorderarm und das Stäbchen des Schreibhebels auf dem Daumenballen angebracht werden.

Die Resultate dieser Untersuchung, welche Baxt unter Mitwirkung von Helmholtz ausführte, waren im Mittel 33.9 Meter in der Secunde. Im Ganzen wurden nur wenige Versuchsreihen gemacht. Eine Reihe, wobei das obere Electrodenpaar nicht neben dem Musc. coracobrach., sondern im Sulc. bicip. int. dicht über dem Ellenbogen lag, ergab eine etwas grössere Fortpflanzungsgeschwindigkeit, deren Werth jedoch nicht angegeben ist. Helmholtz sah darin eine Uebereinstimmung mit der von Munk für Froschnerven gemachten Angabe, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Nerven nach dem Muskel zu wächst.

Im vorigen Jahre habe ich mit Herrn van West, Med. Cand., eine Untersuchung über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den motorischen Nerven unternommen, nachdem auch uns die Versuche an den sensibeln Nerven keine genügenden Resultate ergeben hatten. Auch die an den erstgenannten gewonnenen Resultate waren anfangs sehr unbefriedigend, es gelang jedoch bald, die Umstände ausfindig zu machen, welche das Resultat erheblich beeinflussten und allmählich gelangen die Versuche so gut, dass die befolgte Methode gewiss im Wesentlichen fehlerfrei genannt werden kann.

Der Hauptsache nach befolgte ich die Methode von Helmholtz, nur zog ich es vor, anstatt des Myographions den allgemeinen Registrirapparat[1]) zu benutzen. Der Cylinder wurde mit der Hand gedreht und die Zeit mit einer Stimmgabel von 1024 Einzelschwingungen in der Secunde bestimmt. Ich befestigte den Arm, sowie Helmholtz das gethan hatte, in einer genau passenden Gypsform und benutzte als Reiz den Oeffnungsschlag des Schlittenapparats.

1) Onderzoekingen gedaan in het physiol. laborat. der Leidsche hoogeschool 1869.

Besondere Sorgfalt verwendete ich darauf, sowohl den Moment der Reizung als den Anfang der Contraction mit grosser Genauigkeit zu registriren, da es gerade auf die richtige Ermittelung dieser zwei Punkte ankommt. Es liegt auf der Hand, dass der Anfang der Contraction nicht leicht abzulesen ist, weil die Curve sich sehr langsam von der Grundlinie abhebt, es wird aber total unmöglich, wenn die vor Beginn der Contraction verzeichnete Abscisse nicht eine vollkommen gerade Linie ist. Deshalb stellten wir den Cylinder und die registrirenden Apparate auf Consolen, welche an der Mauer des Gebäudes befestigt waren, wodurch alle störenden Erschütterungen vermieden wurden und die Abscisse nach Wunsch ausfiel.

Natürlich liegt auch dieser Untersuchung, jedoch hier mit mehr Recht als bei den sensibeln Nerven, die Voraussetzung zu Grunde, dass der Unterschied in den zwischen Reiz und Zuckung verflossenen Zeiten bei abwechselnder Irritation zweier Nervenstellen nur der grösseren Entfernung der einen Reizstelle vom Muskel zuzuschreiben ist. Dies kann jedoch nur erlaubt sein, wenn die zwei zu vergleichenden Zuckungscurven gleiche Höhe haben. Denn die Zeit, welche ein am Nerven applicirter Reiz braucht, um eine Zuckung hervorzurufen, entspricht nicht nur der Leitung im Nerven, sondern auch der Periode der latenten Reizung im Muskel. Wenn man also nach der befolgten Methode die Fortpflanzungsgeschwindigkeit finden will, so muss in beiden Fällen die Periode der latenten Reizung gleiche Dauer besitzen, was nur bei Contractionen von gleicher Intensität möglich ist. Eine kräftigere Contraction setzt nämlich eine stärkere Reizung voraus, die immer eine kürzere latente Periode mit sich führt.

Verschiedene Vorsichtsmassregeln durften also nicht ausser Acht gelassen werden. Der Inductionsschlag musste, bei unverändertem Rollenabstand stets gleiche Intensität besitzen, wozu eine durchaus gleichmässige Eröffnung des inducirenden Stromes erforderlich ist. Zu diesem Zweck wurden in den primären Stromkreis zwei Quecksilbernäpfchen eingeschaltet, welche durch einen Platinbogen verbunden waren. Dieser war an dem einen Arm eines leichten Hebels befestigt. Ein Gewicht, welches stets von gleicher Höhe herabfiel, schlug auf den anderen, kürzeren Hebelarm auf und hob dabei mit grosser Schnelligkeit den Platindraht aus dem Quecksilber empor. Eine feine am Ende des längeren Hebelarmes befestigte Stahlspitze zeichnete auf der Cylinderfläche.

Ausserdem musste jedoch auch der Funken, welcher beim schnellen Eröffnen des Stromes entsteht, vermieden werden, da derselbe die Induction verzögern muss. Beide Quecksilbernäpfchen wurden deshalb mit dem Condensator des Inductionsapparates von Ruhmkorff verbunden, so dass die Electricität, die an den freien Enden grosse Spannung besitzt, sofort abfliessen konnte. Bei dieser Einrichtung entsteht fast durchaus kein Funken mehr und das Abbrechen des primären Stromes geschieht also nicht nur immer mit derselben Geschwindigkeit, sondern auch so plötzlich als möglich.

Da der Platindraht indessen bis zu einer gewissen Tiefe ins Quecksilber taucht und die Oberfläche desselben erst verlässt, wenn das zeichnende Hebelende schon eine entsprechende Höhe erreicht hat, so kann nicht das Abweichen von der Abscisse der Eröffnung des Stroms entsprechen, sondern ein anderer im aufsteigenden Curventheil liegender Punkt, welcher empirisch gefunden werden muss. In der primären Kette wurde deshalb ein Galvanoscop als Nebenschliessung eingefügt, dessen Windungen nach dem Oeffnen eines Schlüssels vom galvanischen Strom durchflossen werden mussten. Beim Oeffnen des Schlüssels wich die Nadel natürlich stark ab und der Hebel wurde mit Hülfe einer feinen Schraube nun so weit erhoben, bis die Nadel auf 0 zurückging. Bei diesem Stand des Hebels wurde durch Drehung des Cylinders eine neue Abscisse gezogen und wo dieselbe die betreffenden Curventheile schneidet, liegt der Moment der Reizung. Hierbei lässt sich ein kleiner Fehler nicht umgehen. Der Platindraht wird nämlich bei dem raschen Emporschleudern einen Quecksilberfaden bis zu einer gewissen Höhe mitreissen, was bei dem langsamen Schrauben nicht stattfinden wird und folglich ist der nach dem soeben angegebenen Verfahren bestimmte Punkt nicht ganz richtig. Da jedoch die Bewegung des Hebels stets mit gleicher Schnelligkeit vor sich geht, so hat dieser überaus kleine Fehler immer nahezu dieselbe Grösse und thut also der Genauigkeit keinen Eintrag. Diese Gefahr ist um so geringer, weil der Hebel sich so rasch erhebt, dass einem Millim. Steigung nur etwa $^1/_4$ Schwingung oder etwa 0.0002 Sec. entspricht.

Die Anschwellung des Muskels wurde vermittels eines horizontalen, zweiarmigen Hebels registrirt, welcher aus leichtem Holz gefertigt war und sehr wenig wog. Mit dem kürzeren Hebelarm war durch ein Gelenk ein leichtes, vertikales Stäbchen beweglich ver-

bunden, welches auf dem Daumenballen stand. Das Gelenk ermöglichte Bewegung in der Drehungsebene des Hebels, so dass das Stäbchen bei jedem Stand des Hebels im Loth bleiben konnte. Der andere Hebelarm trug an seinem Ende eine feine Stahlspitze, die auf dem Cylinder schrieb. Die Längen der Hebelarme verhielten sich wie 1 zu 10, so dass die Zusammenziehung zehnmal grösser registrirt wurde.

Bei dem äusserst geringen Gewicht des Hebels musste sich jede Bewegung sofort kund geben, vermöge der Trägheit war der Ausschlag des Hebels aber jedesmal viel zu gross und die Höhe der Curven war folglich der Grösse der Contraction nicht proportional. Somit ging jedes Maass für die Zusammenziehung verloren, was nicht zulässig war, wenn nur gleich starke Zuckungen für die Bestimmung benutzt werden sollten. Wir brachten darum sehr nahe der Achse zwei entgegengesetzt wirkende Spiralfedern an, welche den Stand des Hebels bestimmten, und deren eine bei den Versuchen eine etwas grössere Spannung besass, sodass das vertikale Stäbchen mit geringer Kraft auf die Muskelmasse drückte. Weil beide Federn einander aber doch beinahe das Gleichgewicht hielten, so blieben die kleinsten Anschwellungen des Muskels sichtbar, bei ausgiebiger Bewegung des Hebels jedoch gewann die eine der Federn soviel Spannung als die andere verlor und wurde der Bewegung also ein rasch steigender Widerstand geboten, in Folge dessen machte der Hebel keine Wurfbewegung mehr und konnten die Höhen der Curven als Maass für die Zuckung gelten.

Die Electroden bestanden aus Messingdrähten, welche an ihren Enden kleine Knöpfchen trugen. Letztere wurden feucht gemacht und die Electroden kräftig auf die Haut gedrückt. Vom dem richtigen Stande derselben hängt natürlich das Gelingen des Versuchs ab und es stellte sich bald heraus, dass eine sehr beschränkte Hautstelle getroffen werden musste, um den betreffenden Nervenstamm zu reizen und dass eine nur geringe Verschiebung das Ausbleiben der Zuckung zur Folge hatte. Das Anlegen der Electroden kostete deshalb jedesmal viel Zeit. Die Enden werden trocken, wodurch der Reiz sehr viel an Kraft verliert und neues Befeuchten und erneutes Anlegen nöthig wird. Deshalb benutzten wir später Electroden mit durchbohrten knopfförmigen Enden, worin sich ein mit verdünnter Schwefelsäure befeuchteter Wollenfaden befand. Das Austrocknen

wird dadurch verzögert und eine ganze Versuchsreihe konnte beendet werden, ohne die Electroden entfernen zu müssen.

Wir wählten folgende Reizstellen: eine obere im Sulc. bicip. int., einige Centim. über dem Ellenbogen und eine andere in der Nähe des Handgelenks, wo der Nerv gewöhnlich an der Ulnarseite des Musc. flexor carp. rad. zu finden ist. Die Entfernung der Electrodenpaare betrug dann ungefähr 300 Mm.

Die Drahtenden der secundären Spirale waren mit einer Wippe verbunden, von wo aus zwei Drähte nach dem oberen, zwei andere nach dem unteren Electrodenpaar verliefen, so dass der Stand der Wippe den Ort der Reizung bestimmte. Zwischen der Wippe und der Inductionsrolle war als Nebenschliessung ein Schlüssel eingeschaltet, um den Schliessungsschlag abhalten zu können.

Die Versuche selbst wurden mit grösster Regelmässigkeit angestellt. Unmittelbar nacheinander wurde die Stimmgabel angeschlagen, das Gewicht ausgelöst und der Cylinder gedreht, und nach einiger Uebung wurde bald der geeignete Rhythmus aufgefunden, wobei das fallende Gewicht den Strom dann öffnete, wenn der Cylinder eine ziemlich gleichmässige Geschwindigkeit angenommen hatte. Nach Ablauf eines Versuchs wurde sogleich alles zum folgenden hergerichtet. Der Schlüssel wurde geschlossen, um den Schliessungsschlag vom Arm abzuhalten, das Gewicht auf seine frühere Höhe erhoben und der durch dasselbe umgeworfene Hebel, welcher durch ein federndes Häkchen am Zurückfallen verhindert war, in seine vorige Lage zurückgebracht, wodurch der primäre Strom also wieder geschlossen wurde. Die Wippe wurde dann umgelegt, um die Reizung am andern Electrodenpaar stattfinden zu lassen. Nach Eröffnung des Schlüssels konnte die folgende Zuckung hervorgerufen werden. Drei bis vier Contractionen wurden gewöhnlich auf einem Umgang registrirt. Am Ende desselben wurde nach Einschaltung des oben erwähnten Galvanoscops in den primären Stromkreis nach dem dort angegebenen Verfahren die zweite Abscisse aufgezeichnet, welche den zu jeder Curve gehörigen Moment der Reizung angab.

Ebenso wie bei der Untersuchung von Helmholtz stellte sich hier heraus, dass in der Nähe des Muskels eine stärkere Reizung nöthig war, um gleiche Contractionen zu erzielen. Während für die obere Reizstelle der Rollenabstand 9 Cent. betragen hatte,

musste derselbe für die untere bis auf 7 Cent. erniedrigt werden, ganz in Uebereinstimmung mit Pflüger's an Froschnerven gemachter Entdeckung, dass vom Muskel entferntere Stellen des Nerven schwächerer Reize bedürfen, um minimale Zuckungen hervorzurufen. Wahrscheinlich muss also auch in unserem Fall der sich fortpflanzende Zustand der Reizung des Nerven auf seinem Verlauf Aenderungen erleiden. Da bei unsern Versuchen der Nerv jedoch die Electroden nicht direct berührt, sondern die Leitung durch dazwischenliegende Theile verschiedener Dicke vermittelt wird, ist man zu vieler Täuschung ausgesetzt, um einen sicheren Schluss ziehen zu können.

Als wir unter den erwähnten Umständen die Versuche wiederholt anstellten, erhielten wir Zahlen, die doch noch nicht hinreichend übereinstimmten, fanden jedoch bald den Grund in der grossen Schnelligkeit, womit wir die einzelnen Zuckungen einander folgen liessen. Gewöhnlich hatten wir fast unmittelbar nach Ablauf einer Contraction auf's neue gereizt, so dass etwa 4 Contractionen in der Minute zu Stande kamen. Die auffallenden Differenzen in der Zeit, welche für dieselbe Reizstelle zwischen Reiz und Zuckung verfloss, wurden sofort geringer oder fielen ganz weg, nachdem wir zwischen den einzelnen Inductionsschlägen 1 bis 2 Minuten verlaufen liessen. Bei den früheren Versuchen war also der Nerv noch unter dem Einfluss des vorhergehenden Reizes als schon ein neuer kam. Nach jeder Reizung muss Nerv und Muskel sich vollständig erholen, wenn die Resultate befriedigend ausfallen sollen.

Immer blieb es aber schwierig, Zuckungen von genau gleicher Grösse zu erzeugen, da geringfügige, kaum bemerkbare Verschiebungen der Electroden, entweder durch Contraction der Armmuskeln oder durch geringe Bewegungen des ganzen Körpers veranlasst, die Grösse der Zuckung merklich beeinflussten. Viele Reihen wurden deshalb unbrauchbar und auch in denen, welche benutzt wurden, war vollkommene Gleichheit noch nicht erreicht.

Wir theilen hier einige Versuchsreihen ausführlich mit, von den anderen blos das Resultat. Die Zahlen drücken die Zeit in Stimmgabelschwingungen aus, welche zwischen Reiz und Zuckung verlief, während die Reihenfolge der einzelnen Versuche durch die beigegebenen Nummern angedeutet ist. Die eine Columne entspricht den von der oberen, die andere den von der unteren Reizstelle ausgelösten Zuckungen. Für beide Reizstellen, also für jede Columne,

ward das arithmetische Mittel und aus der Differenz beider die Zeit berechnet, in welcher die Reizung die zwischen den Electrodenpaaren liegende Nervenstrecke durchlaufen hatte.

Unmittelbar nach Ablauf einer Versuchsreihe wurde diese Entfernung jedesmal gemessen.

I. van West. Linker Arm. Entfernung der Reizstellen 325 Mm.

Sulc. bicip. int.	Handgelenk	Sulc. bicip. int.	Handgelenk.
1. 24	11. 19	6. 25	16. 18
2. 25	12. 18	7. 24	17. 17
3. 25	13. 18	8. 25	18. 19
4. 25	14. 18	9. 25	19. 18
5. 24	15. 19	10. 24	20. 17
		Mittel 24.6	Mittel 18.1

Differenz 6.5 Schwingung = 0.0063 Sec. Fortpflanzungsgeschwindigkeit = 51.2 Meter in 1 Sec.

II. Place. Rechter Arm. Entfernung der Reizstellen 320 Mm.

Sulc. bicip. int.	Handgelenk.	Sulc. bicip. int.	Handgelenk.
1. 24	2. 19	12. 25	13. 20
3. 25	4. 20	14. 26	15. 21
5. 27	6. 20	16. 25	17. 20
7. 25	8. 20	18. 26	19. 20
9. 26	10. 20	20. 26	21. 21
11. 25			
		Mittel 25.5	Mittel 20.1

Differenz 5.4 Schwingung = 0.0053 Sec. Fortpflanzungsgeschwindigkeit = 60.3 Meter in 1 Sec.

III.	Prof. Heynsius	52.3 Meter in 1 Sec.
IV.	» »	53 » » » »
V.	van West	49.2 » » » »
VI.	»	55.3 » » » »
VII.	Place	48.4 » » » »
VIII.	»	54.2 » » » »
IX.	»	55.2 » » » »
X.	»	49.2 » » » »

Aus den erhaltenen Resultaten ergiebt sich eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von ungefähr 53 Meter in 1 Sec. Diese Zahl weicht von den durch Helmholtz und Baxt gefundenen erheblich ab und steht dem ursprünglich von Helmholtz an den sensibeln Nerven gefundenen Werth sehr nahe. Die Maxima und Minima entfernen sich jedoch vom Mittelwerth nicht mehr, als sich bei einer solchen Untersuchung erwarten lässt. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit muss ja auch gewiss nicht als eine absolute Grösse betrachtet werden, sie unter-

liegt vielleicht nicht nur individuellen Schwankungen, sondern wird gewiss von verschiedenen Umständen beeinflusst, sodass man nie ganz gleiche Resultate erwarten darf.

Die Methode leidet jedoch noch an einigen Fehlern, denen man nicht allen Einfluss auf die Genauigkeit des Resultates absprechen kann. Es fällt sofort auf, dass die Periode der latenten Reizung sehr gross ist. Dieselbe beträgt ungefähr $^1/_{50}$ Sec., wie in den Fällen, wo unten gereizt wurde, ersichtlich ist. Man darf daraus schliessen, dass es nicht gelingt den wahren Anfang der Zuckung zu registriren, wenn dazu die Anschwellung des in seiner natürlichen Umhüllung liegenden Muskels benutzt werden soll. Ausserdem steht das Stäbchen vielleicht nicht immer genau an derselben Stelle und da der ganze Muskel nicht momentan in Zuckung gerathen kann, weil der Reiz allmählich in den Muskelfasern fortschreitet, so muss das Stäbchen in dem Fall bald etwas später, bald etwas früher durch die Anschwellung gehoben werden.

Die hierdurch verursachten Fehler sind übrigens sämmtlich von nur geringer Bedeutung, weil sie für beide Nervenstellen gleich sind und wir nur der Differenz der ermittelten Zeiten für unsere Berechnung bedürfen.

Beachtenswerther bleibt ein anderer Fehler, welcher durch die Ungleichheit der Zuckungen veranlasst wird. Da wir jedoch, wie schon bemerkt, blos die Reihen, in welchen die einzelnen Zuckungen nur unbedeutende Unterschiede zeigten, benutzt haben, so ist auch dieser Fehler auf ein Minimum reducirt.

Uebrigens macht man, wenn man diesen Fehler vermeiden will, gleich einen neuen, da man, um die Zuckungen egal ausfallen zu lassen, Reize von verschiedener Intensität anwenden muss. Obgleich sich nicht deutlich herausstellte, dass für ungleich starke Reize der Werth der Fortpflanzungsgeschwindigkeit verschieden ist, so wäre es doch sehr möglich, dass namentlich auch die latente Periode im Nerven bei schwächerer Reizung eine längere Zeit in Anspruch nimmt. Jedenfalls aber macht man einen weit grösseren Fehler, wenn man nicht sorgt, dass die latente Periode im Muskel stets dieselbe Grösse hat und ausserdem wäre der Versuch, gleich starke Reize auf den Nerven wirken zu lassen, doch ein vergeblicher, weil man kein Maass für dieselben besitzt. Dass Inductionsschläge von gleicher Grösse noch keine gleiche Reizung bedingen, wird klar, wenn man bedenkt, dass der Nerv nicht direct auf den Electroden liegt und

sich an beiden Reizstellen Schichten von sehr verschiedener Dicke dazwischen befinden.

Bei unseren Versuchen lag die obere Reizstelle stets im Sulc. bicip. int. einige Cent. über dem Ellenbogen, während Helmholtz die oberen Electroden noch höher, neben dem Musc. corocobrach. angelegt hatte. Wurde eine tieferliegende Stelle gewählt, so änderte sich damit die Fortpflanzungsgeschwindigkeit. Wir lesen in der Mittheilung von Helmholtz Folgendes: »Eine andere Versuchsreihe, wobei die obere gereizte Stelle dicht über dem Ellenbogen lag, schien eine etwas schnellere Fortpflanzung der Reizung in den Nerven des Vorderarms zu ergeben, den Angaben von Munk für Froschnerven entsprechend, doch war der Unterschied zu klein, um ihn bei der nicht sehr grossen Zahl gelungener Versuche schon als sicher zu betrachten.«

Wir glaubten hieraus schliessen zu müssen, dass der, wie es scheint, kleine Unterschied in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit uns kein Recht gäbe, den von uns gefundenen viel höheren Werth der verschiedenen Stellung der Electroden zuzuschreiben. Dennoch schien es wünschenswerth, dies experimentell zu untersuchen und wir stellten deshalb noch einige Reihen von Versuchen an, wobei die obere gereizte Stelle neben dem Musc. coracobrach. lag. Die Entfernung der Reizstellen betrug dann etwa 400 Mm. Dabei stellte sich Folgendes heraus:

I. Place	31.4	Meter in 1 Sec.	IV. Place	34.2	Meter in 1 Sec.
II. »	34	» » » »	V. »	40	» » » »
III. »	32.3	» » » »	VI. »	39.6	» » » »
			In Mittel	35.25	Meter in 1 Sec.

Es befremdete uns in der That, hier eine weit geringere Fortpflanzungsgeschwindigkeit zu finden, welche mit der von Helmholtz gefundenen recht gut stimmt.

Auch in diesen Reihen waren die grössten und die kleinsten Zahlen von den mittleren nur wenig verschieden, so dass man diesem Resultat denselben Werth beilegen muss als den früheren.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ist also offenbar in dem Muskel näheren Abschnitten des Nerven nicht nur grösser, sondern die Differenz scheint sogar eine ansehnliche zu sein. Noch auffallender wird dies dann hervortreten, wenn man die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in zwei kurzen Nervenabschnitten bestimmt, von welchem der eine in viel grösserer Nähe liegt als der

andere, denn aus dem Unterschied von fast 20 Meter geht hervor, dass die Leitung in dem oberen Theil des Nerven eine sehr langsame gewesen sein muss.

Wir suchten darum am Vorderarm noch eine Stelle, wo die Reizung des Nerven möglich ist und fanden dieselbe an der Ulnarseite der Vorderfläche, reichlich ein Decim. über dem Handgelenk. Somit standen uns vier Reizstellen zur Verfügung, von denen zwei am Vorderarm, zwei am Oberarm lagen. Bei diesen Versuchen stellte sich heraus, dass bei der geringen Entfernung von 10 Ctm. an beiden Stellen der Reiz gleiche Stärke haben muss, um egale Zuckungen zu erzeugen. Manchmal war sogar gerade an der oberen Stelle ein etwas stärkerer Reiz erforderlich. Befremden kann uns das nicht, da der Unterschied in der Intensität der Reize, welche an beiden Stellen die gleiche Wirkung äussern, mit der Entfernung der letzteren abnehmen muss und eine geringe Differenz leicht verdeckt werden kann. Die Electroden berühren den Nerven nicht unmittelbar und je grösser der Abstand zwischen beiden ist, ein desto geringerer Theil der Electricität wird seinen Weg durch den Nerven nehmen, was schon aus der viel intensiveren Wirkung hervorgeht, wenn man die Electroden stark andrückt.

Das Resultat entsprach der gehegten Erwartung vollkommen. Am Vorderarm legte die Reizung die Entfernung von ± 100 Mm. viel schneller zurück als am Oberarm, wie aus folgenden Zahlen erhellt.

I.	Place	Vorderarm	62	Meter	in	1	Sec.
II.	»	»	52	»	»	»	»
III.	»	Oberarm	23.9	»	»	»	»
IV.	»	»	12	»	»	»	»
V.	»	»	17.2	»	»	»	»

Das Steigen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit nach der Peripherie zu scheint hierin also einen neuen Beleg zu finden.

Lag die obere gereizte Stelle dicht über dem Ellenbogen, so betrug die Entfernung zwischen den Electroden 300 Mm., welche der Reiz in etwa 0.006 Sec. zurücklegte, lag dieselbe neben dem Musc. coracobrach., so betrug die Entfernung 400 Mm., wozu ungefähr 0.012 Sec. erforderlich war. Der Unterschied von 100 Mm. hatte also ungefähr 0.006 Sec. erfordert, was mit den direct gefundenen Zahlen recht gut stimmt.

Vielleicht könnte es befremden, dass die Versuche, wobei nur am Vorderam gereizt wurde, nicht eine noch schnellere Leitung er-

geben haben. Die Anzahl dieser Versuche war jedoch nicht gross, da viele wegen Ungleichheit der Zuckungsgrössen unbrauchbar waren. Die einzelnen Reihen können natürlich nie gleiche Resultate ergeben und nur das Endergebniss vieler Reihen ist als sicher zu betrachten. Es war jedoch blos unser Zweck, den Unterschied in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit für den Vorderarm und den Oberarm darzuthun und wir glauben denselben erreicht zu haben.

Wenn wir das Ergebniss unserer Untersuchung ins Auge fassen, so sehen wir zunächst, dass der anfangs so erheblich scheinende Unterschied zwischen den Angaben von Helmholtz und unsern Resultaten sich als unwesentlich herausgestellt hat. Derselbe war vielmehr durch die verschiedene Wahl der Reizstellen bedingt. Desto deutlicher trat aber der Unterschied in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit für die verschiedenen Abschnitte des Nerven hervor.

Ueber den Grad der Genauigkeit solcher Untersuchungen lässt sich nur schwer ein Urtheil fällen. Schon bei der Beschreibung der Methode haben wir auf einige Schwierigkeiten hingewiesen. Namentlich waren gleich starke Zuckungen fast unerreichbar und ausserdem liess sich der wahre Anfang derselben nicht mit Sicherheit registriren. Dazu kommt noch, dass bei der langsamen Erhebung der Contractionscurve von der Grundlinie der Anfangspunkt nicht leicht zu bestimmen ist.

Dies Alles muss Fehler verursachen, die sich nur durch eine sehr grosse Anzahl von Versuchen eliminiren lassen würden. Absolut richtige Resultate lassen sich nicht erreichen, aber wir glauben doch, dass die ziemlich bedeutende Zahl unserer Versuche, sowie die geringen Differenzen der einzelnen Resultate mit den daraus berechneten Mittelwerthen eine Genauigkeit verbürgen, wie sie billigerweise gefordert werden darf.

Nachschrift.

Als die vorstehende Arbeit schon dem Druck übergeben war, war mir die in den Berliner Monatsberichten veröffentlichte Mittheilung von Helmholtz der neuen durch Baxt angestellten Versuche noch nicht zu Gesicht gekommen.

Ueber die Erregbarkeitsveränderungen im Electrotonus und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung.

Von **W. Wundt.**

(Vorläufige Mittheilung.)

1. Entstehung der electrotonischen Erregbarkeitsveränderungen.

Während der Dauer des constanten Stromes ist, wie wir aus Pflüger's Versuchen wissen, die Erregbarkeit zur Seite der Kathode erhöht und zur Seite der Anode erniedrigt. Die Art des Eintritts dieser Veränderungen unmittelbar nach der Schliessung des Stromes ist bis jetzt noch unbekannt. Zeitmessende Versuche an den peripherischen Nerven liessen mich vermuthen, dass auf gewisse Erscheinungen, die hierbei zur Beobachtung kommen, Erregbarkeitsänderungen bei Entstehung des Stromes von Einfluss seien. Ich habe daher den Verlauf der electrotonischen Erregbarkeitsänderungen zu bestimmen gesucht, indem durch die zeitmessende Vorrichtung, auf welche der Muskel seine Zuckung zeichnete, in genau messbaren Zeiträumen, die beliebig variirt werden konnten, successiv die Schliessung eines polarisirenden Stromes und die Auslösung eines reizenden Stromstosses bewirkt wurde.

Die so ausgeführten Messungen ergaben, dass unmittelbar nach der Schliessung des poralisirenden Stromes die Erregbarkeit in der ganzen Länge des Nerven zu steigen beginnt. Diese Zunahme der Erregbarkeit geht auf der Seite der Kathode continuirlich in die bleibende Erregbarkeitszunahme des Katelectrotonus über. Auf der Seite der Anode steigt sie zu einem Maximum und sinkt dann wieder, um allmählich der Erregbarkeitsabnahme des Anelectrotonus Platz zu machen. Während einer gewissen Zeit nach Schliessung des constanten Stromes findet man daher den ganzen Nerven entlang die Reizbarkeit gesteigert. Dieses Stadium der in beiden Phasen des Electrotonus gesteigerten Reizbarkeit übertrifft den Verlauf einer Muskelzuckung sammt dem zugehörigen Stadium der latenten Reizung beträchtlich an Dauer. Als z. B. die negative Reizelectrode 15 Mm. von der ihr zunächst liegenden Anode entfernt war, so liess sich

noch 0,15 Sec. nach Schliessung des constanten Stromes und 0,05 Sec. nach dem Ablauf einer durch den letzteren hervorgerufenen Zuckung die Erregbarkeitszunahme der anelectrotonisirten Nervenstelle sich deutlich nachweisen.

Wie die bleibende electrotonische Veränderung, so wird auch diese Erregbarkeitszunahme des beginnenden Electrotonus schon durch Ströme hervorgerufen, welche noch keine Zuckung bewirken. Sie giebt sich zuerst in einer Verlängerung der Zuckungsdauer und erst bei weiterer Stromsteigerung in der Zunahme der Zuckungshöhe und in der Abnahme des Stadiums der latenten Reizung zu erkennen. Die letztere Erscheinung, die Abnahme der latenten Reizung, kommt aber nur dann mit Sicherheit zur Beobachtung, wenn die reizenden Electroden näher am Muskel als die polarisirenden gelegen sind, also im absteigenden Kat- und Anelectrotonus. Befindet sich der reizende über dem polarisirenden Strom, so bewirkt schon bei mässig starken Strömen der wachsende Strom eine Verzögerung der Fortpflanzung, während die Erregbarkeitserhöhung in beiden Phasen noch deutlich zu sehen ist.

Die Erregbarkeitszunahme des beginnenden Electrotonus wächst beträchtlich und für die erste Zeit der durch den constanten Strom bewirkten Erregbarkeitsschwankung für beide Phasen gleichmässig mit der Stromstärke. Sie ist eine um so längere Zeit nach dem Schluss des constanten Stromes noch nachzuweisen, je weiter sich die reizenden von den polarisirenden Electroden befinden, sie hat somit die Form einer von der polarisirten Strecke nach beiden Seiten fortschreitenden Welle.

Nach diesen Ermittelungen müssen wir voraussetzen, dass die durch die Schliessung des Stromes bewirkte Erregungswelle eine beträchtlich längere Dauer hat als die Zuckung. Die letztere besteht, wo sie überhaupt eintritt, nur während eines kleinen Theils der ganzen Erregungswelle.

Die folgenden Erscheinungen stehen mit den mitgetheilten Thatsachen in einem nahen Zusammenhang.

2. Zuckungshöhe und Zuckungsdauer.

Die Zuckungen, welche durch stärkere Nervenreize hervorgerufen werden, sind an den Nerven lebender Thiere regelmässig nicht nur höher, sondern auch längerdauernd als die durch schwächere Reize bewirkten Zuckungen. Diese Regel trifft um

so sicherer zu, je weiter vom Muskel entfernt man die Reize einwirken lässt. Unmittelbar über dem Muskel ist mehr noch als die erreichbare Zuckungshöhe die durch Stromverstärkung herbeizuführende Verlängerung der Zuckung eine beschränktere. Sonst congruente Zuckungen, die durch Reizung einer höheren und einer tieferen Nervenstelle erhalten werden, unterscheiden sich daher immer noch dadurch, dass die erstere merklich länger dauert. Geht man allmählich bei constanter Spannweite der Electroden und gleich bleibender Reizstärke vom oberen Ende des Nerven zu seinem Muskelende, so nehmen Zuckungshöhe und Zuckungsdauer ab. Diese Erscheinung lässt an völlig intacten, mit dem Rückenmark zusammenhängenden Nerven sich nachweisen. Das von Pflüger entdeckte Anschwellen der Erregung bei ihrem Verlauf durch den Nerven besteht somit, gleich den durch die Stromverstärkung bewirkten Veränderungen, nicht bloss in einer Erhöhung, sondern auch in einer Verlängerung der Erregungswelle. Der Verlauf der Muskelzuckung ist in beiden Fällen nur ein abgekürztes Bild der wirklichen Erregungsvorgänge im Nerven. Auch die Durchschneidung des Nerven vergrössert nahe der Durchschnittsstelle mit der Zuckungshöhe zugleich die Zuckungsdauer.

3. Das Zuckungsgesetz für kurz dauernde Ströme.

Dass die durch kurz dauernde Ströme bewirkten Zuckungen sich wie Schliessungszuckungen verhalten, ist bereits von verschiedenen Beobachtern bemerkt worden. Diese Erscheinung erklärt sich jetzt einfach aus der Thatsache, dass, wie wir gefunden haben, die anelectrotonische Erregbarkeitsverminderung eine gewisse Zeit braucht, um sich zu entwickeln, während zuvor an der Anode ebenso wie an der Kathode Zunahme der Erregbarkeit besteht. Zugleich liegt hierin eine neue Bestätigung der Pflüger'schen Theorie, nach welcher die Oeffnungszuckung dem Verschwinden des Anelectrotonus ihren Ursprung verdankt.

4. Latente Reizung bei verschiedener Stärke, Richtung und Dauer der Stromstösse.

Die Veränderungen, welche durch den electrischen Strom unmittelbar nach seinem Entstehen in dem Nerven hervorgerufen werden, sind auf die Ergebnisse der Messungen über Fortpflanzung der Erregung von bedeutendem Einflusse. Die Herren Helmholtz und Baxt haben bemerkt, dass die Zeit der latenten Reizung, be-

sonders für die vom Muskel entferntere Nervenstelle, mit der Stärke der Erregung abnehme. Dies gilt, wie ich gefunden habe, uneingeschränkt nur für solche reizende Ströme, deren Dauer kurz genug ist, dass nicht die anelectrotonische Erregbarkeitsabnahme während der Stromesdauer sich ausbilden kann. Bei etwas längerer Dauer des reizenden Stromes nimmt nur bei absteigender Richtung des letztern die Zeit der latenten Reizung fortan ab, bei aufsteigender Richtung nimmt sie, in Folge des an der Anode sich herstellenden Widerstandes, von einer bestimmten Grenze an wieder zu, und zwar so sehr, dass sie bei den stärksten Strömen viel grösser ist als bei den schwächsten, welche eben Zuckung bewirken. Gleichzeitig nimmt die Zuckungshöhe und Zuckungsdauer ab. Man kann daher von der nämlichen Nervenstrecke aus durch aufsteigende Stromstösse von sehr verschiedener Intensität zwei congruente Zuckungen erhalten, die aber in Bezug auf die Zeit der latenten Reizung beträchtlich von einander abweichen, indem die Zuckung des stärkeren Stromstosses erst viel später als diejenige des schwächeren eintritt. Bei geringer Spannweite der Electroden ist die Dauer der Stromstösse, die in der secundären Spirale des Magnetelectromotors durch Oeffnung einer Nebenschliessung zur primären Rolle inducirt werden, gross genug, um diese Erscheinungen hervorzurufen.

Heidelberg, Mai 1870.

Zur Iris-Bewegung.

Von Dr **A. Gruenhagen** in Königsberg i. Pr.

(Nebst 1 Holzschnitt.)

Es sind in neuerer und neuester Zeit vielfach Versuche gemacht worden, die Anschauung, dass die Verengung der Iris-Gefässe und die damit verknüpfte Anspannung, beziehungsweise Verschiebung des Iris-Stroma als die alleinige Ursache der activen Pupillendilatation bei Reizung des Halssympathikus anzusehen sei[1]), und, dass die Dilatation der Pupille bei Sphincter-Erschlaffung, wie sie während des Lebens normal stattfindet, der Hauptsache nach

1) S. d. ausführlichere Entwicklung dieser Ansicht in: Surminsky, »über den Einfluss des Nicotin und Atropin auf das Gefäss-Nerven-System.« Henle und Pfeufer's Ztschr. 1869. p. 205 u. fg.

eine Folge der elastischen Spannung des Iris-Stroma's sei, auf experimentell-physiologischem Wege zu widerlegen.

Ich erlaube mir auf diese Versuche kurz einzugehen und ihre Unzulänglichkeit darzuthun.

Um zu erweisen, dass musculöse Fasern in radialer Richtung das Iris-Gewebe durchziehen und pupillenerweiternd wirken, hat man die Thatsache benutzt, dass man am ausgeschnittenen Kaninchen-Auge durch directe Reizung Erweiterung der Pupille erhält, und zwar am stärksten, wenn man die beiden reizenden Electroden auf den äusseren Rand der Cornea diametral gegenüberstellt. Ferner behauptet man, sich davon überzeugt zu haben, dass jedesmal eine beträchtliche Verengerung der Pupille im ausgeschnittenen Kaninchen-Auge eintrete, wenn man 4 Electroden auf die Cornea gerade oberhalb des inneren Randes der Iris und zwar in der Weise aufsetze, dass je zwei diagonal gegenüberliegende Electroden mit einem Pole der secundären Inductions-Rolle in Verbindung stehen. Da die Strömungs-Curven grösster Intensität im ersteren Falle das Iris-Gewebe in radialer Richtung durchziehen, die Fasern des Sphincter pupillae von diesen Curven also senkrecht getroffen und nur von Curven geringerer Intensität parallel durchflossen werden. im letzteren Falle dagegen die Curven grösster Strom-Intensität im Sphincter parallel zu seiner Faserrichtung kreisen, so hat man geschlossen, dass, wie hier die Pupillen-Enge durch Contraction der ihrer Länge nach durchströmten Sphincter-Fasern, so dort die Erweiterung durch eine solche pupillendilatirender Radialfasern erzielt worden sei.

An diesem Schlusse ist alles falsch mit Ausnahme der Prämisse, dass irritable Gebilde am kräftigsten erregt werden, wenn sie ihrer Längsrichtung nach von einem electrischen Strome durchflossen werden.

1. Aus der Thatsache, dass Pupillendilatation im ausgeschnittenen Kaninchen-Auge am leichtesten eintritt, wenn man die beiden Electroden auf den äusseren Rand der Cornea diametral gegenüberstellt, folgt nicht die Existenz radialer musculöser Dilatator-Fasern. Denn es findet sich bekanntlich in der Iris auch ein reichhaltiger Nerven-Plexus, der bei der beschriebenen Application der reizenden Electroden von den Inductions-Schlägen möglichst vollständig getroffen und sowohl der Länge als der Quere nach von ihnen durchflossen wird. Da der sympathische Einfluss den des Oculomotorius im Kaninchen-Auge überwiegt, so ist es

wohl natürlich, dass die Pupille sich erweitert. Abgesehen von der Oberflächlichkeit der Ueberlegung, welche nur eines der in der Regenbogenhaut vorkommenden irritablen Gebilde zu berücksichtigen sich gedrungen fühlt, dürfte der Umstand, dass gerade das empfindlichste Gebilde dieser Art, der reichhaltige Nerven-Plexus, in der vorhin entwickelten Schlussführung gar keiner Erwähnung werth gefunden wurde, besonders geeignet erscheinen, um die Triftigkeit derselben zu verdächtigen.

2. Die Verengerung der Pupille bei der zweiten Applications-Weise der 4 Electroden braucht keineswegs einer in Folge dieser Application bewerkstelligten Sphincter-Reizung ihre Entstehung zu verdanken. Denn es ist jedem Beobachter bekannt, dass die Kaninchen-Pupille sich nach der Exstirpation des Auges spontan verengt, ein Vorgang, der mit einer activen Contraction des Sphincter pup. wohl kaum etwas zu schaffen hat, da er im atropinisirten Kaninchen-Auge, in welchem auch die contractile Substanz dieses Muskels selbst electrischer Reizung gegenüber unempfindlich wird, mit gleicher Deutlichkeit wahrgenommen werden kann.

Ein anderer Beweis für die Gegenwart eines besonderen Dilatator, der das Spiel der Pupille während des Lebens fortdauernd regulire, scheint einigen darin zu liegen, dass die Pupille nach dem Tode nicht ad maximum erweitert sei, ferner, dass die Dehnung iritischer Synechieen, wie man sie oft in atropinisirten Augen zu beobachten Gelegenheit hat, eine grössere Kraft voraussetze, als sie für die Elasticität der Iris in Anspruch genommen werden könne.

Hierauf ist zu bemerken, dass die Pupille der Säugethiere (z. B. Katze, Hund, Hammel, Meerschweinchen) nach dem Tode nahezu ad maximum erweitert ist. Die postmortale Verengerung der Kaninchen-Pupille ist eine Reizungs-Erscheinung, welche, wie Schur[1]) gezeigt hat, bei geeigneter Behandlung des exstirpirten Auges spontan zurückgeht. Die Weite, welche die Kaninchen-Pupille schliesslich erreicht, ist dann nur um ein Kleines geringer als die während des Lebens durch Atropin-Instillation zu erzielende, weil der unbedeutende, tonische Einfluss des Sympathicus fehlt. Da dieser Nerv aber einen verengenden Einfluss auf die Iris-Gefässe besitzt und Verengung derselben unserer Anschauung gemäss Pu-

1) Ueber den Einfluss des Lichts, der Wärme u. a. Agentien auf die Weite der Pupille. Henle und Pfeufer's Ztschr. Jahrgang 1867.

pillendilatation hervorbringt, so liegt in dieser übrigens sehr geringfügigen Differenz kein Moment, welches die Annahme eines besonderen Dilatator nothwendig machte. Was die Kraft anlangt, welche erforderlich ist, um iritische Synechieen zu dehnen, so richtet sich dieselbe offenbar nach der Dehnbarkeit der letzteren. Ist daher die elastische Zugkraft des Iris-Gewebes grösser als diejenige der Synechieen, so wird eben eine Dehnung derselben erfolgen müssen, und ein gedehntes, mangelhaft ernährtes Gewebe, wie es die Synechieen doch sind, wird schliesslich wohl auch atrophiren und zerreissen können, ohne dass dazu eine besondere Musculatur in's Leben gerufen werden müsste.

Ein vierter Beweis für einen besonderen Muskel-Apparat zur Pupillen-Dilatation wird darin gefunden, dass die Verengung der Iris-Gefässe und die Pupillen-Dilatation bei Sympathicus-Reizung nicht zusammenzufallen brauchen. Im Maximum der Calabar-Myosis tritt z. B. bei Reizung des Halsstranges oftmals keine Erweiterung der Pupille ein, wohl aber immer Verengung der Iris-Gefässe. Ueberlegt man indessen, dass diese Verengung unter zwei Bedingungen erfolgen kann, einmal, wenn die dem Gefässstrange anliegenden Gewebetheile aus ihrer Lage verschiebbar, andererseits, wenn sie dehnbar sind, so ergibt sich eine einfache Erklärung für die fragliche Thatsache. Zunächst ist klar, dass das lockere Iris-Gewebe bei Erschlaffung des Sphincter pup. durch die Contraction der in ihm verlaufenden Gefässe leicht in bestimmter Richtung verschoben werden kann. Während der Thätigkeit jenes Muskels dagegen, bei welcher das Gewebe der Regenbogenhaut in bestimmter, der Ruhelagerung entgegengesetzten Richtung angespannt und unter Umständen auch darin festgehalten wird, wird dasselbe statt einer Verschiebung eher eine Zerrung und schliesslich eine Dehnung erleiden. Im ersteren Falle trifft folglich unserer Anschauung gemäss Dilatation der Pupille mit Verengung der Iris-Gefässe zusammen, im letzteren wird sich die Verengung der Gefässe ohne merkliche Dilatation der Pupille beobachten lassen.

Es bleiben nur noch zwei Aufstellungen zu besprechen übrig, welche für die Unabhängigkeit der Pupillen-Dilatation bei Sympathicus-Reizung von der dabei gleichzeitig stattfindenden Gefäss-Verengung beigebracht worden sind.

Der einen zufolge ist die Gefäss-Contraction bei Reizung der vasomotorischen Nerven ein bei weitem trägerer Vorgang als die

Pupillen-Dilatation bei Galvanisirung des Halsstranges. Nicht nur tritt (nach F. Arlt, Gräfe's Arch. Jahrg. 1868) die Verengerung ungefähr gleich weit von der Reizungsstelle entfernter Gefässpartieen (Ohrgefässe des Kaninchen) viel später ein als die Erweiterung der Pupille, sondern es erreicht der erstere Vorgang auch viel später sein Maximum und verschwindet endlich auch nach Erlöschen der Reizung viel später, als der letztere. Ich setze die Durchschnittszahlen der Arlt-Donders'schen Untersuchung mit der nothwendigen Correctur des persönlichen Fehlers (nach Donders Angabe für ihn 0,2 Sec.) in Secunden hierher. Danach nehmen die Folgen der Sympathicus-Reizung für die Iris und für die Ohrgefässe diesen Verlauf:

	B	M	E	N
Auge:	0,83	3,58	5,85	12,80
Ohr:	5,28	12,40	18,00	26,33.

In dieser Tabelle bedeutet B. Beginn, M. Maximum, E. Ende, N. Rückkehr zur Norm.

Eigene in dieser Hinsicht angestellte Versuche haben mir ein sehr abweichendes Resultat geliefert. Ich bediente mich bei denselben einer mit berusstem Papier glatt überzogenen Glasplatte von 26 Ctm. Länge und 16 Ctm. Höhe, welche in verticaler Aufstellung durch ein Uhrwerk mit bekannter Geschwindigkeit über ein Schienengeleise hinweg an dem um das Doppelte verlängerten Schreibehebel eines Marey'schen Cardiographen vorbeigezogen wurde. Die Holzfassung der Glastafel trug eine Klemmschraube, von welcher ein breiter Metallstreifen ausging, der an seinem freien, das Schienengeleise überragenden Ende eine lange, feine Stahlnadel mit verkupferter Spitze trug. Etwa auf der Mitte des Weges, welchen die Glastafel zurückzulegen hatte, war ein Quecksilbernäpfchen fest angebracht, welches mit dem einen Pole der secundären Spirale eines Schlitten-Apparats in dauernder Verbindung stand. Der andere Pol und die Klemmschraube der beweglichen Glasplatte waren mit den beiden Electroden verbunden, welche, nun nicht dem leicht absterbenden, dünnen Halsstrange, sondern dem Ganglion cervicale supr. untergelegt wurden. Nach Zurücklegung einer gewissen Wegstrecke trat die erwähnte Stahlnadel durch das Quecksilber des in ihren Weg gestellten Näpfchen hindurch und schloss für eine gewisse Zeit den Stromkreis der secundären Rolle. Die damit verknüpfte Reizung des Ganglion sprach sich sowohl durch den Ein-

tritt der Pupillen-Dilatation als auch durch den der Ohr-Gefäss-Verengung aus, welche beiden Ereignisse dadurch bequem auf der berussten Tafel notirt werden konnten, dass man im Moment ihres Sichtbarwerdens den Schlauch des Cardiographen mit dem schon zuvor aufgelegten Finger zusammendrückte. Es versteht sich wohl von selbst, dass das beschriebene Experiment nnr von zwei Personen ausgeführt werden kann, von welcher die eine sich allein mit der Application der reizenden Electroden, die andere mit der Beobachtung entweder des Auges oder des Ohres zu befassen und gleichzeitig das Signal am Cardiographen zu geben hat. Ausserdem ist es wünschenswerth, dass das zu beobachtende Auge vorher atropinisirt werde, um jede unberechenbare und daher unerwünschte Störung von Seiten des Sphincter pup. von vorneherein auszuschliessen. Beginn und Ende der Reizung ist am Schlusse jedes Versuches dadurch zu bestimmen, dass man ohne jede Aenderung der Cardiographen-Stellung die Glasplatte mit der Hand über das Schienengeleise fortschiebt und den gut erkennbaren Moment des Eintritts der Spitze in das Quecksilber sowohl als auch den des Austritts durch Zusammendrücken des Cardiographen-Schlauches auf der Tafel bemerkt. In fünf Versuchen ergaben sich nun für den Eintritt der Gefäss-Verengung folgende Werthe:

Versuchs-Nummern	Sichtbarer Beginn der Verengung nach
1	1 Secunde
2	1.07 »
3	1 »
4	1,14 »
5	1 »
Mittel =	$\frac{5,21}{5}$ = 1,092 Secd.

Hieraus ermittelt sich nach Abzug der Zeit von 0,2 Secd., welche verfliesst zwischen Bewusstwerden des Eindrucks und Anstrengung der Vorderarm-Flexoren, die Zahl 0,842 Secd. als Mittelwerth für den Beginn der Ohrgefäss-Verengung bei Reizung des Ganglion cervicale suprem. Die Dauer der Reizung betrug überall 5 Secd. Für die Erweiterung der Pupille im atropinisirten Kaninchen-Auge unter gleichen Versuchsbedingungen erhielt ich in 7 Versuchen die nachstehenden Werthe.

Versuchs-Nummer	Sichtbarer Beginn der Dilatation.
1	0,86 Secunden
2	1,18 »
3	0,67 »
4	0,86 »
5	1,09 »
6	1,00 »
7	1,22 »
Mittel =	$\frac{6.88}{7}$ = 0,98 Sec.

Nach Abzug der physiologischen Zeit des Beobachters, die auch bei mir nahezu 0,2 Sec. beträgt, erhalten wir also als Werth für die latente Reizung des Iris-Sympathicus die Zahl 0,78 Sec., eine Zahl, welche von der vorhin für die latente Reizung des Ohrsympathicus mitgetheilten nur um 0,06 Sec. differirt.

Besser gestaltet sich die Anwendung der graphischen Methode für die Reizung der Gefäss-Nerven behufs Ermittelung der latenten Reizgrösse ihres Muskelapparats, wenn man den Versuch so einrichtet, dass das Zeichen des Beginns der Gefäss-Verengung nicht durch die Finger des Beobachters, sondern durch die Gefäss-Musculatur selbst gegeben wird. Zu dem Zweck hat man nur nöthig bei einem curarisirten, durch künstliche Respiration am Leben erhaltenen Kaninchen in das Hirnende der Carotis ein Quecksilber-Manometer einzuführen und die freie Mündung desselben mit dem Schlauche des Cardiographen luftdicht zu verschliessen. Wird das Ganglion suprem. alsdann gereizt, so steigt in Folge der Verkleinerung des Flussbettes der Blutdruck an; entsprechend hebt sich das Quecksilber des Manometers und damit auch der Hebel des Cardiographen. Auf der bewussten Platte wird eine Curve verzeichnet in Form der beistehenden (Photographieen d. Original-Curven).

Aus einer allerdings nicht sehr grossen Zahl von Versuchen dieser Art erhielt ich eine Zeit von 0,6 Sec. für das Intervall zwi-

schen Beginn der Reizung und Beginn des Gefäss-Verschlusses, für das Intervall zwischen Beginn der Reizung und Maximum des Verschlusses die Zahl von 4,56 Sec., für das Intervall, welches verfloss zwischen Reizungs-Beginn und Rückkehr zur alten Weite des Gefäss-Lumen, die Zahl von 15,84 Sec.

Alles in Allem genommen stellt sich also wohl heraus, dass die zeitlichen Verhältnissen von Gefäss-Verengung und Pupillen-Dilatation nicht so erheblich differiren, um einen Schluss auf die Verschiedenartigkeit der diesen Vorgängen zu Grunde liegenden Muskelactionen zu rechtfertigen. Ja wiederholt man die von Waller (Compt. rend. T. XLIII. p. 659. 1865) an albinotischen Augen verschiedener Thierarten angestellten Versuche mit curarisirten Thieren und verschafft sich, am besten bei Sonnenbeleuchtung, das Bild des Iris-Kreislaufs junger, weisser Kaninchen unter 80 bis 100facher Vergrösserung, nachdem man die Augen derselben atropinisirt und einen künstlichen Exophthalmus hergestellt hat, so dürfte man mit mir die Ueberzeugung gewinnen, dass Verengung der Iris-Gefässe und Dilatation der Pupille bei Reizung des Halsstranges zeitlich zusammenfallen.

Die letzte Stütze, welche für die Existenz eines besonderen Dilatator im Säugethier-Auge bisher beigebracht worden ist, giebt der quergestreifte Dilatator der Vogel-Iris ab. Immerhin ist diese Stütze jedoch eine sehr hinfällige. Denn es ist wahrlich nicht einzusehen, warum die radialen, quergestreiften Muskelbündel, welche dem Sphincter der Vogeliris aufliegen, nothwendig eine pupillendilatirende Function haben müssen, und, warum ihnen nicht auch eben so wohl die entgegengesetzte, nämlich die der Circulär-Fasern zukommen sollte. Bestimmen wir nämlich die Wirkung der letzteren ganz allgemein dahin, dass sie dem Iris-Gewebe während ihrer Thätigkeit einen Zug in der Richtung vom Ciliar- zum Pupillar-Rande ertheilen, so ist die Möglichkeit vorerst nicht zu bestreiten, dass die Radial-Faserzüge die gleiche Wirkung zu entwickeln vermögen. Hierzu kommt nun aber noch, dass die sogenannten Dilatator-Fasern der Vogel-Iris zum Theil in die Circulär-Fasern umbiegen, also sich von diesen auf gewissen Strecken anatomisch nicht mehr trennen lassen; der andere Theil der Radial-Fasern, welcher fein zugespitzt in dem dem Sphincter untergebreiteten Bindegewebe endet und mit dem Sphincter in keiner so unmittelbaren Beziehung steht, liegt so untermischt mit jenem ersteren Theile, dass an eine physiologische

oder anatomische Sonderung beider wohl kaum gedacht werden darf. Endlich entspricht die Dilatation der Vogel-Pupille, welche nach Reizung des Sympathicus wahrgenommen wird, in ihrer allmählichen Entwicklung ganz derjenigen der Säugethier-Pupille, während doch die quergestreifte Beschaffenheit der Radial-Bündel eine beschleunigte Action erwarten liesse. Hiernach scheint mir also, dass der quergestreifte Dilatator des Vogel-Auges den ebenfalls radial verlaufenden Insertions-Bündeln [1]) des Sphincter pup. der Säugethiere gleich zu setzen ist, und auch, wie diese, eine pupillencontrahirende Wirkung besitzt, dass ferner, ebenso wie die Gefässverengung im Auge der Säugethiere die Pupillen-Erweiterung nach Reizung des Sympathicus bedingt, dies auch der Fall ist mit dem entsprechenden Einflusse des Sympathicus auf die Vogel-Pupille. Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass Tauben das bei weitem günstigste Object für die Beobachtung der Pupillen-Erweiterung nach Sympathicus-Reizung abgeben. Viel unbedeutendere Erfolge erzielt man beim Huhne trotz der hier verhältnissmässig stark entwickelten Radial-Musculatur. Die Reizung des Sympathicus wird am zweckmässigsten an curarisirten Thieren in der Weise vorgenommen, dass man 2 Nadeln in das untere Ende des Halsmarks einsenkt, vermittelst deren demselben die Ströme eines Schlitten-Apparates zugeleitet werden.

Indem durch das Gesagte, soweit ich sehe, alle physiologischerseits beigebrachten Beweisgründe für die Gegenwart eines besonderen Dilatator pup. beseitigt zu sein scheinen, darf ich wohl, bevor ich die von mir vertheidigte Auffassung aufgebe, abwarten, bis Einwendungen entscheidenderer Art vorgebracht worden sind.

Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn

von Dr. **Max Jaffe**,

Assistenzarzt der medicin. Klinik und Privatdocent in Königsberg i. Pr.

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden in der Absicht unternommen, über die noch völlig unbekannte Entstehungsweise

1) Vgl. meine Abhandlung »über den vermeintlichen Dilatator pupillae« etc. Henle u. Pfeufers Ztschr. Jahrg. 1869.

des Indicans im thierischen Organismus, über seine Bedeutung für denselben, über die quantitativen Veränderungen seiner Ausscheidung unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen Aufklärung zu erhalten. Wenn auch im Urin des Menschen und der fleischfressenden Säugethiere für gewöhnlich nur spurweise vorhanden, so finden wir andererseits im Harn der Herbivoren diese merkwürdige Substanz in solchen Mengen, dass sie schon längst in höherem Maasse, als es bisher geschehen, die Aufmerksamkeit der Physiologen hätte auf sich lenken müssen. — Aber auch für den Pathologen sind Untersuchungen über diesen Gegenstand vielleicht nicht ohne Interesse, da schon jetzt einige Thatsachen bekannt sind, welche eine Beziehung des Indicans zu krankhaften Vorgängen im Organismus vermuthen lassen. — Ich erinnere beispielsweise an das von Hoppe-Seyler constatirte reichliche Vorkommen des Indican im Harn von Personen, die an Lebercarcinomen leiden. — Endlich durfte man auch hoffen, die Kenntniss der chemischen Constitution des Indicans zu fördern, wenn es gelänge, die Bedingungen seiner Entstehung im Thierleib festzustellen, die Muttersubstanzen zu ermitteln, welche daselbst zur Indicanbereitung verwendet werden. — Diesen Theil meiner Aufgabe betreffend, möchte ich mir vor der Hand nur einige Andeutungen gestatten. Die Muttersubstanz der Indigogruppe ist nach den Untersuchungen von Baeyer das Indol (C_8H_7N), eine krystallisirte Substanz, welche durch Reduction aus Indigoderivaten gewonnen wird und deren nahe Beziehung zu der Zusammensetzung des Indigoblaus die Vergleichung der Formeln lehrt:

$$\begin{array}{ccc} \text{Indigo} & = & \text{Indol} \\ C_8H_5NO & = & C_8H_7N—H_2+O \end{array}$$

Wir wissen ferner aus den Untersuchungen von W. Kühne[1]), dass unter den letzten Producten der Eiweissverdauung durch Pancreassaft ein Körper auftritt, der mit grosser Wahrscheinlichkeit für Indol zu halten ist, und dass dieselbe Substanz, der die Fäces ihren widerlichen Geruch verdanken, sich regelmässig im Darminhalt vorfindet, haben die kürzlich erschienenen zahlreichen Faecalanalysen von Radziejewsky[2]) gelehrt.

Wenn auch bisher die künstliche Wiederherstellung des Indigo aus Indol noch nicht gelungen ist, so liegt doch die Möglichkeit

1) Virchow's Archiv. Bd. 39.

2) Du Bois-Reichert's Archiv. 1870. Heft 1.

einer solchen Umwandlung auf der Hand und bei der nahen Verwandtschaft, welche zwischen Indigo und Indican besteht, darf man somit vermuthen, dass das bei der Verdauungsthätigkeit im Darm auftretende Indol eine der Quellen der Indicanbildung ist.

Eine andere ergiebigere Quelle liefert vielleicht die Klasse der aromatischen Substanzen, nähere oder entferntere Derivate des Benzols, sei es, dass sie als solche in den Organismus eingeführt werden, oder erst innerhalb desselben aus complicirteren Verbindungen entstehen; zahlreiche Reactionen lassen ja bekanntlich eine nahe Beziehung der Indigogruppe zu den aromatischen Substanzen mit Gewissheit annehmen, und es ist sicher auffallend, dass gerade diejenigen Thiere, deren Harn reich ist an Hippursäure, zugleich die grössten Mengen von Indican ausscheiden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Hippursäure und Indican zum Theil aus demselben Material hervorgehen.

Fütterungsversuche mit aromatischen-Substanzen müssen diese Frage entscheiden[1]).

Als dritte Möglichkeit wäre endlich die ins Auge zu fassen, dass Indican fertig gebildet im Futter der Thiere, am reichlichsten also in dem der Herbivoren enthalten ist. Doch wie gesagt, alle diese Fragen seien hier nur angedeutet; ich behalte mir ihre experimentelle Prüfung vor und hoffe in nicht zu langer Frist einige Resultate mittheilen zu können.

Bevor eine Lösung der bezeichneten Aufgaben versucht werden konnte, war es nöthig, eine Methode der quantitativen Bestimmung des Indicans im Harn ausfindig zu machen; denn es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass die bisher üblichen Verfahrungsweisen zur Schätzung des Indicangehaltes für derartige Untersuchungen nicht ausreichen. Man begnügte sich meistens damit, einen Urin für indicanreich zu erklären, wenn er beim Kochen mit Mineralsäuren sich intensiv roth, violett oder blau färbte, für indicanarm, wenn die Intensität der Färbung geringer ausfiel. Allein

1) Nach einer Notiz in Neubauer-Vogels Anleitung zur Analyse des Harns 1867. p. 42, deren Quelle ich bisher nicht auffinden konnte, hat Kletzinsky die interessante Beobachtung gemacht, dass Kreosot und Bittermandelöl schon in kleinen Gaben genommen, die Menge des Indigoblau's im Harn auffallend vermehren, eine Beobachtung, die, falls sie sich bestätigen sollte, in Einklang mit unserer oben ausgesprochenen Vermuthung stehen würde.

abgesehen davon, dass in dieser Weise nur der relative Gehalt an Indican geschätzt werden konnte, nicht der absolute, abgesehen davon, dass solche Farbenschätzungen der subjectiven Willkür anheimgegeben sind, — von dem Allen abgesehen, sind sie schon aus dem Grunde völlig werthlos, weil der Urin, wie ich mich überzeugt habe, noch andere Substanzen enthält, welche beim Kochen mit Säuren ähnliche Farben geben. Selbst eine deutliche Blaufärbung darf bekanntlich nicht immer auf Indican bezogen werden; die Anwesenheit dieser Substanz ist vielmehr nur dann sicher gestellt, wenn es gelingt, den Indigo in fester Form darzustellen, ein Erforderniss, dem, wie wir sehen werden, noch bei minimalem Indicangehalt durch ein höchst einfaches, in wenigen Minuten auszuführendes Verfahren entsprochen werden kann.

Bessere Resultate, als die Anwendung der Säurereaction würde für vergleichende Untersuchungen unzweifelhaft die Isolirung des Indicans nach der Schunk-Hoppe-Seyler'schen Methode liefern; allein, abgesehen von der Umständlichkeit des Verfahrens würden auch hier nur ganz annähernde Werthe erhalten werden, da einerseits der Bleiessigniederschlag eine variable Menge Indican mit niederreisst, andererseits die nachfolgende Fällung mit Ammoniak keineswegs eine vollständige ist, vielmehr im Filtrat sich stets noch grössere oder geringere Reste von Indican nachweisen lassen.

Bei dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse von den Eigenschaften des Indicans, welches bisher nur als hellbrauner, wahrscheinlich noch sehr unreiner Syrup dargestellt werden konnte, bei dem Mangel wohl charakterisirter Verbindungen desselben und von Fällungsmitteln, die etwa einer Titrirmethode zu Grunde gelegt werden konnten, musste ich den Gedanken an eine directe Gewichts- oder massanalytische Bestimmung des Indicans als solchen von vorn herein aufgeben. Um so näher lag es, die Bestimmung auf indirectem Wege zu versuchen, durch Wägung des so gut charakterisirten, den meisten Lösungsmitteln widerstehenden Spaltungsproductes, des Indigo's. Die für den Indigo gewonnenen Zahlen werden ein genau entsprechendes Bild von den Veränderungen des Indicangehaltes geben, unter der Voraussetzung selbstverständlich, dass gleiche Quantitäten Indican bei gleicher Behandlung dieselben Mengen Indigo liefern. Dieser nothwendigen Voraussetzung freilich genügen die bisher angewandten Verfahren zur Spaltung des Indicans nicht: bei der Behandlung mit Mineralsäuren in der Kälte

oder beim Kochen mit denselben erhält man weder die grösstmöglichste Ausbeute an Indigo, noch überhaupt constante Werthe für denselben. Die letzteren sind vielmehr abhängig von dem Grade der Reinheit des angewandten Indicans. Je reiner das Indican, desto ausgiebiger erfolgt die Spaltung desselben durch Säuren, je unreiner, desto unvollständiger. Es wäre zwar denkbar, das ein Verhältniss der Säuremenge zu der des Indicans ermittelt werden könnte, welches das überhaupt erreichbare Maximum von Indigo ermöglichte; allein in diesem Falle würden die Säurequantitäten jedenfalls so bedeutend sein, dass das Verfahren dadurch zum Mindesten höchst unbequem, wenn nicht unbrauchbar würde.

Gegenüber diesen Schwierigkeiten ist es mir nun gelungen, ein Verfahren zu finden, welches, wie ich glaube, eine vollständige Abscheidung des Indigo's gestattet, gleichgültig, ob die Indicanlösung rein ist oder nicht, ein Verfahren, welches jedenfalls der obigen Voraussetzung in so weit entspricht, als es aus gleichen Mengen Indican unter allen Umständen gleiche Mengen Indigo producirt.

Ein nicht geringer Vorzug der Methode besteht überdies darin, dass die Abscheidung des Indigo's ausserordentlich schnell, in wenigen Minuten beendigt ist, dass der Farbstoff zu groben Flocken sich zusammenballt, die sich in kurzer Zeit absetzen, leicht durch Papier abfiltriren und vollständig auswaschen lassen und dass endlich der Indigo in weit reinerem Zustande gewonnen wird, als es bei alleiniger Behandlung mit Säuren je beobachtet wird. Mein Verfahren besteht in dem Zusatz von Chlorkalk zu der angesäuerten Indicanlösung: Wenn man eine farblose oder nur schwach gelb gefärbte Indicanlösung etwa mit ihrem gleichen Volumen reiner Salzsäure versetzt und nun vorsichtig einige Tropfen Chlorkalklösung unter Umschütteln zufügt, so färbt sich das Gemisch augenblicklich intensiv blau, trübt sich sofort durch ausgeschiedenen Indigo und nach wenigen Minuten schon sieht man denselben zu deutlichen Flocken vereinigt, die sich in einigen Stunden vollständig abgesetzt haben. Das Filtrat ist nur wenig gefärbt und nie gelingt es, aus demselben auch nach Tage langem Stehen eine weitere Spur Indigo zu gewinnen.

Ebenso schön fällt die Reaction aus, wenn die Indicanlösung unrein ist; ja, indicanreicher Harn, z. B. Pferdeharn giebt ohne jede Vorbereitung eine ebenso prompte Ausscheidung des blauen Pigmentes, wie Lösungen von reinem Indican. Selbstverständlich

wird, namentlich bei geringerem Indicangehalt, die auf Chlorzusatz erfolgende Färbung durch die ursprüngliche Nüance der Flüssigkeit etwas modificirt, so dass sie manchmal mehr dunkelgrün, in andern Fällen mehr violett erscheint; filtrirt man aber nach einigen Minuten, so bleibt stets auf dem Filter rein blauer Indigo, gleichgültig, wie die Flüssigkeit vor dem Filtriren aussah. Menschlicher Harn wird nur sehr selten blau oder grün, meistens zeigt er nach dem Chlorzusatz eine rothe oder violette Nuance, die von andern, noch unbekannten Stoffen, vielleicht von Zersetzungsproducten des Harnfarbstoffs herrührt; gleichwohl hinterlässt eine solche Probe, selbst bei überaus geringem Indicangehalt, nach dem Filtriren einen deutlich blauen Anflug auf dem Papier. Man kann auf diese Weise in wenigen Minuten entscheiden, ob eine Flüssigkeit Indican enthält oder nicht; wo nur die leisesten Spuren dieser Substanz vorhanden sind, erhält man ohne weiteres eine Indigoausscheidung in Form eines blauen Filterbeschlags. Die Reaction ist also, umsomehr da sie durch Verunreinigungen nicht im mindesten gestört wird, eine überaus empfindliche und überall anwendbare. Ja, die Empfindlichkeit kann fast bis ins Unendliche gesteigert werden, wenn man nur dem abnehmenden Indicangehalt entsprechend den Chlorzusatz verkleinert. Um aber vergleichbare Resultate zu erhalten, habe ich mich daran gewöhnt, bei Anstellung der Reaction stets dieselben Mischungsverhältnisse inne zu halten: Ich nehme von jeder Flüssigkeit, die ich auf Indican untersuchen will, z. B. von Harn 10 Cub.-Cent., füge das gleiche Volumen Salzsäure und aus einer Pipette mit feiner Spitze zunächst einen Tropfen einer gesättigten Chlorkalklösung zu, dem ich alsdann, wenn die Flüssigkeit sich als Indicanreich erweist, einige weitere Tropfen folgen lasse. Unter diesen Versuchsbedingungen giebt Pferdeharn, um nur ein Beispiel anzuführen, nicht selten nach 20- bis 30facher, normaler Menschenharn manchmal nach 3- bis 5facher Verdünnung mit Wasser noch eine deutliche Indicanreaction.

Ich glaubte Anfangs, dass die Grenze der Reaction[1]) stets einem bestimmten Procentgehalt an Indican entspricht und hoffte, darauf ein einfaches, schnell ausführbares Verfahren der quantitativen Bestimmung basiren zu können; allein diese Vermuthung er-

1) Als Grenze der Reaction betrachte ich eine eben noch wahrnehmbare Blaufärbung bei 10 CC. Flüssigkeit mit gleichem Vol. Salzsäure und 1 Tropfen Chlorkalklösung.

wies sich als irrig; es stellte sich vielmehr heraus, dass in reinen Indicanlösungen die Grenze der Verdünnung weit früher erreicht wird, als in unreinen, dass also die Empfindlichkeit der Reaction durch Verunreinigungen geradezu gesteigert wird, eine Eigenthümlichkeit, die für die praktische Verwerthung der Probe natürlich äusserst günstig ist.

Ich habe in einer Reihe von Versuchen, zu denen ich theils reine, theils unreine Indicanlösungen benutzte, deren Gehalt vorher durch Wägung des ausgeschiedenen Indigo genau ermittelt war, den Procentgehalt des Verdünnungsgemisches zu bestimmen gesucht, welcher dem Verschwinden der Reaction entspricht und folgende Zahlen erhalten. Die Endreaction trat ein bei einem Gehalt von:

1) 1,62 Milligramm Indigo auf 100 CC. Flüssigkeit		
2) 1,5 » » » » » »	}	Reines Indican[1]).
3) 1,36 » » » » » »		
4) 0,7 » » » » » »		
5) 0,74 » » » » » »	}	Unreines Indican.
6) 0,67 » » » » » »		
7) 0,44 » » » » » »		
8) 0,43 » » » » » »	}	Menschenharn.
9) 0,4 » » » » » »		

Die letzten beiden Zahlen zeigen, dass menschlicher Harn noch deutlich Indicanreaction gibt, wenn er etwa 0,4 Milligr. in 100 CC. enthält.

In engem Zusammenhang mit den eben besprochenen Erfahrungen steht eine Thatsache, die weiter unten eingehender gewürdigt werden wird, die Thatsache nämlich: dass unreine Indican-Lösungen bei demselben Procentgehalt weit grössere Mengen von Chlor zur vollständigen Abscheidung des Indigo's erfordern, als reine, so

1) Als »reines Indican« bezeichne ich hier wie auf den folgenden Seiten eine Lösung, die aus Pferdeharn dargestellt wird, indem man denselben mit Eisenchlorid ausfällt, aus dem Filtrat durch Kochen mit Ammoniak oder kohlensaurem Natron den Eisenüberschuss entfernt und die filtrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade beliebig concentrirt. Eine solche Lösung ist zwar meistens noch ziemlich stark gefärbt, gibt aber bei der Zersetzung mit ClH und Cl sehr reinen Indigo.

Unter der Bezeichnung »unreine Indicanlösung« sind durchweg alkoholische Extracte aus grossen Mengen Menschenharn gemeint, die durch Behandlung mit Eisenchlorid und Ammoniak von einem Theil ihrer Verunreinigungen befreit sind.

zwar, dass die Chlormenge proportional der Menge der chlorabsorbirenden Verunreinigungen zunimmt. Dieses Verhalten macht es in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Chlor gar nicht an der Spaltung der Indicanmolecüle selbst betheiligt ist, dass es vielmehr wirksam ist durch Zerstörung anderer Stoffe, deren Anwesenheit die Ausscheidung des Indigo verhindert. Diese Stoffe schützen auch den bereits ausgeschiedenen Farbstoff vor der Oxydation durch das Chlor, eben so, wie es bekanntlich beim Kochen des Harns mit Salpetersäure der Fall ist. Wie hier erst die letzte Spur Harnstoff zerstört sein muss, bevor die Entfärbung des Harns durch den Ueberschuss des Oxydationsmuskels eintritt, so scheint auch in unserem Versuche das Chlor von allen vorhandenen oxydirbaren Substanzen sich dem Indigo zu allerletzt zuzuwenden; es wird oft eine überraschend grosse Quantität Chlorkalklösung nöthig, um die einmal eingetretene Blaufärbung einer Indicanprobe zum Verschwinden zu bringen. Bevor ich nunmehr zu der Anwendung der Chlorbehandlung für die quantitative Bestimmung des Indigo übergehe, sind einige Mittheilungen über die Beschaffenheit des ausgeschiedenen Farbstoffes unerlässlich.

Während bei der Behandlung mit Säuren allein der Indigo theils in Gestalt eines feinen, schwer filtrirbaren Pulvers, theils in Gestalt kupferglänzender, auf der Oberfläche schwimmender Häutchen sehr allmälig sich absetzt, erfolgt nach unserer Methode, wie bereits gesagt, die Ausscheidung fast momentan in amorphen Flocken. Nur selten fanden sich nach mehrstündigem Stehen auf der Oberfläche der Flüssigkeit ebenfalls jene krystallinischen Membranen, deren Auftreten nach meinen Erfahrungen immer beweist, dass die Ausscheidung des Indigo eine unvollständige, die zugesetzte Chlormenge eine ungenügende war. Wenn das Quantum des Chlorkalkes richtig getroffen ist, so setzt sich der Indigo nie in krystallinische Zustand ab. Auf dem Filter gesammelt, bildet der flockige Farbstoff eine schön dunkelblaue Masse, die aber keineswegs frei ist von Verunreinigungen. Hat man dieselbe zuerst mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction im Filtrat und bis zur Farblosigkeit desselben ausgewaschen, so nimmt kochendes Wasser geringere oder grössere Mengen einer braunen Materie auf, die durch Säuren flockig gefällt wird. Die mit kochendem Wasser erschöpfte Masse gibt ferner an heisses verdünntes Ammoniak ebenfalls eine braune, durch Säuren fällbare Substanz, aber in weit be-

trächtlicherer Quantität ab. Wenn man nun die Extraction mit Ammoniak so lange fortgesetzt hat, bis das Filtrat farblos abläuft und nachher durch Auswaschen mit heissem Wasser das Ammoniak entfernt, so kann schliesslich der Rückstand auf dem Filter durch Behandlung mit Alkohol, welcher das regelmässig vorhandene Indigoroth auszieht, vollständig rein erhalten werden. Nach dem Trocknen bleibt dann der Farbstoff entweder als untrennbarer Ueberzug auf dem Filter haften oder er hat sich als tiefblaues Pulver von demselben losgelöst und ich brauche wohl kaum hervorzuheben, dass ich seine Identität mit Indigoblau in alle bekannten Eigenschaften (Kupferglanz beim Reiben, Sublimation in violetten Dämpfen, die zu schönen Krystallen erstarren, Löslichkeit in concentrirter Schwefelsäure u. s. w.) festgestellt habe.

Die durch heisses Wasser und Alkalien extrahirbaren Verunreinigungen haben die grösste Aehnlichkeit mit den unter dem Namen Uromelanin zusammengefassten Zersetzungsproducten eingedampften Harns, mag man dieselben mit T h u d i c h u m als Derivate des Harnfarbstoffs betrachten, oder von irgend einem anderen Harnbestandtheile herleiten. Es lag meiner Aufgabe fern, die Natur dieser Stoffe einer näheren Untersuchung zu unterwerfen; wichtig erscheint es mir nur, zu constatiren, dass sie nicht zu den Spaltungsproducten des Indicans gehören. Dies geht einfach aus der Thatsache hervor, dass die Menge der genannten Verunreinigungen fast bis zum Verschwinden abnimmt, wenn das angewandte Indican möglichst rein war. Je weniger das letztere vor der Zerlegung mit Salzsäure und Chlorkalk isolirt wurde, je grössere Quantitäten Harn zu seiner Darstellung abgedampft werden mussten, desto reichlicher fallen diese Beimengungen aus und nicht selten ist ihre Quantität so bedeutend, dass sie durch ihre braune Farbe die blaue des Indigo vollständig verdecken. Obgleich nun das Uromelanin — ich will der Kürze halber diesen Ausdruck für die Summe der fraglichen Substanzen beibehalten —, durch Auswaschen vollständig entfernt werden kann, so ist seine Anwesenheit, wie ich hier vorgreifend bemerken muss, leider nicht ohne störenden Einfluss auf die Resultate der quantitativen Analyse, da es, im Uebermaass vorhanden, einen Verlust an Indigo bedingt. Ich habe nicht selten bemerkt, dass die ammoniakalische Extractionsflüssigkeit, wenn sie in offenen Gefässen stehen blieb, nach einigen Tagen ein blaues Sediment absetzte. Dieses konnte entweder von mechanisch mitgerissenem In-

digo herrühren, wahrscheinlicher aber durch die Annahme erklärt werden, dass unter den Verunreinigungen sich reducirende Stoffe vorfinden, welche bei Gegenwart von Alkalien einen Theil des Indigoblau durch Umwandlung in Indigoweiss in Lösung bringen. Aus dem Filtrat scheidet sich dann natürlich das an der Luft sich oxydirende Chromogen allmälig wieder aus. Wo dieser Fall eingetreten, ist selbstverständlich die Analyse verloren, wenn auch in der Regel der sich der Wägung entziehende Antheil des Indigo's nur ein sehr unbedeutender ist. Glücklicherweise sind wir in der Lage, einer solchen Eventualität vorzubeugen, indem wir das Indican des Harns erst möglichst isoliren, bevor wir die Zersetzung vornehmen und somit die Entstehung der störenden Nebenproducte beschränken. Sie ganz auszuschliessen, gelingt freilich nie, doch hat man geringe Mengen nicht zu fürchten, da ich, wie bereits angeführt, nur bei grossem Ueberschuss derselben Indigoverlust beobachtet habe.

Noch eine andere, für den Ausfall der Analyse verhängnissvolle Zufälligkeit, die mir einige Male in den Weg trat, darf ich nicht unerwähnt lassen. Es ereignete sich hin und wieder, dass beim Auswaschen eines scheinbar sehr reinen Indigoniederschlags mit Ammoniak eine intensiv blaue Flüssigkeit durch's Filter ging, die sich wie eine wahre Lösung verhielt, wenigstens keine Spur von suspendirten festen Partikelchen erkennen liess und durch mehrfache Lagen des feinsten schwedischen Filtrirpapiers unverändert hindurchging. Verjagt man aus dieser Lösung das Ammoniak auf dem Wasserbade, so setzte sich ein grosser Theil des Indigo's zu Boden, der sich nunmehr abfiltriren, mit Wasser auswaschen liess und alsdann nicht mehr durch Ammoniak angegriffen wurde. Ein anderer Theil des Farbstoffs blieb auch nach dem Vertreiben des Ammoniaks gelöst und wurde erst durch schwaches Ansäuern niedergerissen. Einige Male gelang es mir aber, durch lange fortgesetztes Erhitzen auf dem Wasserbad und durch oft wiederholtes Filtriren schliesslich eine nur noch schwach hellblau gefärbte Lösung zu bekommen, welche auf Säurezusatz einen reichlichen Niederschlag einer grauweissen flockigen Substanz gab. Diese fast farblose, zum Theil schon in heissem Wasser, leichter in sehr verdünnten Alkalien lösliche Substanz ist nun offenbar die Ursache der erwähnten abnormen Erscheinung; sie vermittelt, was sich leicht demonstriren lässt, die Lösung oder lösungsähnliche Suspension des

Indigo; sobald sie entfernt ist, geht beim Auswaschen des Indigo keine Spur des Farbstoffes durch's Filter. Für eine nähere Untersuchung der Substanz fehlte es mir bisher an Material; ihre Anwesenheit lässt sich in der Regel schon vor der Behandlung mit Ammoniak an einer eigenthümlich hellblauen Nüance des Indigo (namentlich nach dem Trocknen) erkennen. Glücklicherweise begegnete ich diesem eigenthümlichen Stoffe nur sehr selten und überdies hat man durchaus nicht immer nöthig, seinetwegen die Analyse aufzugeben; es gelingt meistens, den grössten Theil des durch's Filter gegangenen Farbstoffs bis auf einen unbedeutenden Rest zu retten, wenn man folgendermaassen verfährt: Man entfernt durch lange Zeit fortgesetztes Erhitzen den Ammoniaküberschuss, lässt völlig erkalten, filtrirt zurück und wiederholt das Filtriren so oft als dadurch noch Zunahme der Entfärbung erreicht wird; alsdann wird einige Male mit kaltem Wasser gewaschen, das Filter getrocknet und nun nochmals — was jetzt ohne Verlust geschehen kann — mit Ammoniak und heissem Wasser gereinigt [1]). Nach diesen nothwendigen Vorbemerkungen wenden wir uns nunmehr zu der speciellen Ausführung der gewichtsanalytischen Indigobestimmung und gehen von dem einfachsten Falle aus:

Ermittelung des Indigogehaltes reiner Indicanlösungen.

Dabei ist zunächst vorausgesetzt, dass die Lösung, welche also vor der Zersetzung mit Chlorkalk keiner isolirenden Vorbereitung bedarf, concentrirt genug ist, um genau wägbare Mengen von Indigo zu geben. Ob diese Bedingung erfüllt ist, muss durch einen vorläufigen Versuch festgestellt werden: Eine Probe muss also mit Salzsäure und einigen Tropfen Chlorkalk sich intensiv blau färben. Wenn dies der Fall ist, so nehme ich zur Bestimmung 200 bis 300 Cub.-Cent. Nunmehr handelt es sich darum, die zur vollständigen Zersetzung erforderliche Menge Chlorkalk zu ermitteln, eine Aufgabe, die mir Anfangs nicht geringe Schwierigkeiten verursachte.

---

1) Bei sehr geringfügigen Indigoniederschlägen, die nur in sehr dünner Lage das Filter bedecken, ereignet es sich verhältnissmässig häufig, dass durch Ammoniak, manchmal sogar schon durch heisses Wasser ein Theil des Farbstoffs, wie es scheint, mechanisch mitgerissen wird. In diesen Fällen empfiehlt es sich, von vornherein das Filter bald nach dem Auswaschen der Salzsäure zu trocknen, worauf dann die übrige Extraction ohne Verlust von Statten geht.

Zwar lehrt der Augenschein, dass die Anwendung dieses energischen Oxydationsmittels unter den gegebenen Verhältnissen dem Indigo nicht so gefährlich ist, wie man a priori anzunehmen berechtigt war; gleichwohl blieb es möglich, dass Ueberschreiten des nöthigen Chlorquantums wägbare Indigoverluste zur Folge haben konnte. So leicht man auch grossen Ueberschüssen aus dem Wege gehen kann, so schwer würden sich kleinere Ueberschreitungen vermeiden lassen, und es war daher nöthig, die Bedeutung dieser letzteren in Zahlen kennen zu lernen. In dieser Absicht habe ich die folgenden Versuche angestellt, welche so eingerichtet wurden, dass ich gleiche Portionen Indicanlösung mit gleichen Volumen reiner Salzsäure und verschiedenen Mengen (gesättigter) Chlorkalklösung (1, 2, 3 und mehr Tropfen auf 10 CC. Indican) versetzte, den ausgeschiedenen Indigo durch Wägung bestimmte. Der Zusatz der Chlorkalklösung geschah in diesen, wie in allen folgenden Versuchen, aus einer fein ausgezogenen Pipette mit Gummiverschluss (einem sog. Tropfenzähler) tropfenweise und unter beständigem Umrühren.

1) a) 200 CC. Indican (1 Tropf. Chlorkalk auf 10 CC.) geben 12 Milligr. Indigo.
b) » » » 2 » » » » » » 20,5 » »
c) » » » 3 » » » » » » 20 » »

2) a) 200 CC. Indican (1 Tropf. Chlorkalk auf 10 CC.) geben 12 Milligr. Indigo.
b) » » » 2 » » » » » » 19 » »
c) » » » 3 » » » » » » 19,5 » »
d) » » » 4 » » » » » » 20 » »

3) a) 200 CC. Indican (4 Tropf. auf 10 CC.) geben 23 Milligramm Indigo.
b) » » » 6 » » » » » 25,3 » »
c) » » » 8 » » » » » 25,5 » »
d) » » » 12 » » » » » 26 » »

4) a) 200 CC. Indican (3 Tropf. auf 10 CC.) geben 10,8 Milligramm Indigo.
b) » » » 5 » » » » » 10 » »

5) a) 200 CC. Indican (4 Tropfen à 10 CC.) geben 28 Milligramm Indigo.
b) » » » 5 » » » » » 38,7 » »
c) » » » 6 » » » » » 39,5 » »

6) a) 200 CC. Pferdeharn (3 Tropfen à 10 CC. geben 26,5 Milligramm Indigo.
b) » » » 4 » » » » » 24 » »
c) » » » 5 » » » » » 26,5 » »
d) » » » 6 » » » » » 25,5 » »

Diese Versuche bedürfen keines Commentars. Sie lehren übereinstimmend, dass die Gefahr beim Chlorzusatz nicht in dem zu viel, sondern in dem zu wenig liegt. Wenn derselbe ein gewisses, für jeden Fall besonders zu ermittelndes Minimum nicht erreicht,

so wird stets ein erheblicher Ausfall an Indigo beobachtet (wie namentlich in den Versuchen 1^a, 2^a und 5^a). Dagegen haben Ueberschreitungen des gerade ausreichenden Chlormaasses selbst um das Doppelte bis Dreifache keine nennenswerthen Verluste zur Folge. Die kleinen Differenzen von $^1/_2$ bis 1 Milligramm, die sich in den einzelnen Versuchen finden, können hierbei vernachlässigt werden, da solche und noch grössere Differenzen auch bei genau gleicher Behandlung gleicher Indicanquantitäten mit gleichen Chlormengen nicht vermieden werden können, wie dies bei zahlreichen Doppelanalysen bemerkt wurde, die ich hier nicht einzeln aufführen will. Es handelt sich also bei jeder Indigobestimmung vor allen Dingen darum, jenes Minimum richtig zu treffen. Wie ist dies aber zu erreichen? Am sichersten natürlich, wenn man von jeder Indicanlösung so viel Analysen mit steigenden Chlormengen macht, bis 2 oder 3 übereinstimmende erhalten werden. Dadurch würde aber die Indigobestimmung selbst unter den einfachsten Verhältnissen, die wir hier im Auge haben, zu einer ausserordentlich mühevollen und zeitraubenden Aufgabe werden. Es musste daher ein einfacherer Weg gesucht werden. Im Anfang meiner Untersuchungen dachte ich mir damit zu helfen, dass ich vor jeder Analyse zu einer Probe von 10 CC. so lange Chlorkalk tropfenweise hinzufügte, als ich die durch den ausgeschiedenen Indigo bedingte Trübung noch zunehmen sah. Dies Verfahren erwies sich aber in der Folge als höchst trügerisch. Nach vielen fehlgeschlagenen Versuchen blieb ich dann schliesslich bei einem Verfahren stehen, welches, wie ich glaube, durchaus zuverlässige Resultate giebt.

Es beruht auf den schon früher hervorgehobenen Thatsachen, 1) dass die gesuchte Chlormenge in umgekehrtem Verhältniss *steht* zu dem Grade der Reinheit des Indicans, 2) dass die Empfindlichkeit der Indicanreaction wächst mit der Menge der Verunreinigungen, derart, dass bei gleichem Gehalt an Indican die unreinere Lösung weit stärker verdünnt werden kann, bis die Grenze der Reaction erreicht ist, als die reine. Es hat sich nun bei den pag. 459 mitgetheilten Versuchen sowohl, wie bei zahlreichen anderen Gelegenheiten herausgestellt, dass die Anzahl der Verdünnungsvolumina, welche einer Indicanlösung bis zum Eintritt der Grenzreaction zugesetzt werden können, ungefähr das Doppelte beträgt von derjenigen Tropfenzahl der Chlorkalklösung, welche für 10 CC. des Indi-

cans das Maximum der Indigoausbeute erzeugt. Ein Beispiel wird dies verständlicher machen:

Gesetzt: eine Indicanlösung giebt nach 10facher Verdünnung mit Wasser die letzte eben noch sichtbare Blaufärbung, so sind zu ihrer vollständigen Zersetzung etwa 5 Tropfen Chlorkalk auf 10 Cub.-Cent. erforderlich; bei 20facher Verdünnung 10 Tropfen, bei 30facher 15 u. s. w.

Man kann daher in jedem einzelnen Falle die gesuchte Chlormenge leicht finden, wenn man ermittelt, bei welcher Verdünnung die Indicanreaction eben verschwindet; ich nehme in der Regel, um sicher zu gehen, 1—2 Tropfen mehr als die Hälfte der Verdünnungsvolumina. Nunmehr geschieht die Ausführung der Analyse in folgender Weise: 200—300 CC. der Indicanlösung werden mit ebenso viel reiner Salzsäure vermischt und unter beständigem Umrühren tropfenweise die ermittelte Quantität Chlorkalk (für 200 CC. bei 20facher Verdünnung, also etwa 240 Tropfen) zugefügt und zur vollständigen Absetzung des Indigo's mindestens 12 Stunden stehen gelassen. Darauf wird durch ein vorher mit Salzsäure extrahirtes, bei 105° C. getrocknetes und gewogenes Filter aus sehr dichtem schwedischen Filtrirpapier filtrirt, der Niederschlag successive mit kaltem, alsdann mit heissem Wasser, mit verdünntem heissen Ammoniak und schliesslich nochmals mit Wasser gewaschen, bei 105—110° C. getrocknet und gewogen.

Die Extraction mit Alkohol habe ich stets unterlassen 1) weil das Indirubin stets nur in geringer Menge auftritt, 2) weil Indigoblau in Alkohol nicht ganz unlöslich, 3) aber, weil ich von der Vermuthung ausging, dass die Menge des bei der Indicanzersetzung auftretenden Indigoroths in einem constanten Verhältniss zu der des Indigoblau steht. Wäre dies aber auch nicht der Fall, wäre bald ein grösserer, bald ein geringerer Antheil des blauen Pigments durch Indigoroth substituirt, so würde das Gewicht des Gemisches keineswegs verändert, da die beiden Farbstoffe nach Schunk's Analysen isomer sind.

Indigobestimmung im Pferdeharn.

Genau dasselbe Verfahren, welches für reine nicht zu verdünnte Indicanlösungen gilt, lässt sich für die Analyse indicanreichen Harns, z. B. des Pferdeharns anwenden, so dass also hier die Indigobestimmung eine leichte, wenig umständliche Arbeit ist.

Ausser den gewöhnlichen Verunreinigungen scheiden sich aus Pferdeharn bei der Zersetzung mit Salzsäure und Chlorkalk hin und wieder geringe Mengen von Hippursäure, — oder falls der Urin nicht mehr ganz frisch ist, von Benzoësäure aus, die sich aber durch Auswaschen mit heissem Wasser sehr leicht entfernen lassen. Eine Ausscheidung von Harnsäure ist mir bisher nie begegnet und bei dem inconstanten, und sicher sehr geringen Gehalt des Pferdeharns an dieser Substanz auch wohl kaum zu erwarten; sollten sich dennoch hin und wieder Spuren davon im Indigoniederschlage finden, so würden sie durch heisses Wasser mit Leichtigkeit beseitigt werden.

Selbstverständlich muss der Pferdeharn vor der Analyse filtrirt werden, auch darf er nicht zu alt sein, da er sonst Trübungen zeigt, die durch noch so oft wiederholte Filtration sich nicht beseitigen lassen. Ausserdem geht in Urin, der sehr lange gestanden, die Absetzung des Indigo's sehr schwer von Statten; der resultirende Farbstoff ist sehr unrein und durch die gebräuchlichen Lösungsmittel nicht völlig zu reinigen. Unter diesen Umständen führt manchmal noch Abdampfen des Harns, Extraction desselben mit Alkohol und Behandlung des alkoholischen, in Wasser gelösten Extracts mit Salzsäure und Chlor zum Ziele.

Ich füge einige nach obigem Verfahren ausgeführte Analysen von verschiedenen Proben von Pferdeharn hier bei:

1) 100 CC. Pferdeharn gab 13,5 Milligramm Indigo.
2) 100 „ „ „ 7,5 „ „
3) 100 „ „ „ 22,2 „ „
4) 100 „ „ „ 12,6 „ „
5) 100 „ „ „ 20.2 „ „

Die Regeln für die Analyse des Pferdeharns gelten natürlich im wesentlichen auch für die indicanreichen Urine anderer Herbivoren.

Analyse indicanarmer Flüssigkeiten, namentlich des Menschen- und Hundeharns.

Hier bietet sich uns eine doppelte Aufgabe dar:

1) muss die Flüssigkeit concentrirt werden, was nur durch Verdunsten zu erreichen ist, da die Herstellung concentrirterer Lösungen mit Hülfe von Fällungsmitteln nicht möglich ist. 2) macht der Gehalt des Menschen- und Hundeharns an Harnsäure besondere Vorbereitungen nöthig. Diese Säuren würden sich bei directer Zersetzung des Urins mit ClH u. s. w. oder nach vorhergegangener Concentration in solchen Mengen ausscheiden, dass ihre

vollständige Entfernung meistens nur durch Auswaschen mit Alkalien zu erreichen sein würde. Dabei würden aber wegen der stark reducirenden Eigenschaft der Harnsäure in alkalischer Lösung mehr oder weniger erhebliche Verluste an Indigo unvermeidlich sein. Es war also nöthig, die Harnsäure vor der Abscheidung des Indigo's auszuschliessen, und zu diesem Zwecke schien es am vortheilhaftesten, zunächst einen alkoholischen Auszug des Harns herzustellen, da die Urate bekanntlich in Weingeist äusserst schwer löslich sind. Durch die alkoholische Extraction würde zugleich am besten der sub 1) genannten Aufgabe entsprochen.

Nach den landläufigen Vorstellungen von der leichten Zersetzbarkeit des Indican's in der Wärme müsste der Harn bei sehr niedriger, am besten bei gewöhnlicher Temperatur abgedampft werden; diesem Erforderniss zu genügen, schien aber bei den grossen Quantitäten Harn, die behufs eine Indicanbestimmung zu verarbeiten sind, (1500 CC. und darüber) kaum möglich. Glücklicherweise konnte ich mich überzeugen, dass die Zersetzlichkeit des Indican's nicht so gross ist, als man allgemein annimmt, oder vielmehr, dass dieselbe nur bei saurer Reaction der Flüssigkeit besteht. Wenn man dafür sorgt, dass die Reaction während des Concentrirens beständig schwach alkalisch bleibt, so kann man, wie die alsbald mitzutheilenden Versuche lehren, eine Indicanlösung erst über freiem Feuer, dann auf dem Wasserbade fast bis zum Syrup abdampfen, ohne dass ein erheblicher Verlust an Indigo entsteht. Nur bei Anwendung von Kali- oder Natronlauge im Ueberschuss kann eine theilweise Zerstörung des Indican's constatirt werden, ich habe desshalb behufs der Alkalisirung mich stets des kohlensauren Natrons oder des Kalkwassers bedient und grössere Ueberschüsse möglichst zu vermeiden gesucht. Es ist aber sorgfältig darauf zu achten, dass die alkalisch gemachte Flüssigkeit nicht während des Eindampfens wieder sauer wird, wozu namentlich menschlicher Harn ungemein tendirt. Manche Analyse ging mir verloren, wenn ich die Nachsäuerung des verdampfenden Urins nicht genügend beobachtete, nicht von Zeit zu Zeit etwas Alkali hinzufügte, und auch in den folgenden Versuchen erklären sich vielleicht die in einigen Fällen notirten kleinen Indigoverluste vorwiegend aus dem Umstande, dass vorübergehendes Auftreten saurer Reaction nicht immer vermieden werden konnte.

Der an und für sich alkalische Pferdeharn bedarf natürlich

keine Alkalizusätze; er erfordert auch weniger sorgfältige Ueberwachung wie der Menschenharn, da er nie die Neigung zeigt, während des Eindampfens seine Reaction zu ändern.

1) 100 CC. Pferdeharn, welche bei directer Zersetzung mit ClH und Cl 22 Milligramm Indigo geben, werden auf dem Wasserbade zum dicken Syrup abgedampft, mit starkem Alkohol extrahirt 20 Stunden stehen gelassen, alsdann filtrirt, das Filtrat abgedampft, der Rückstand in 100 CC. Wasser gelöst und mit ClH und Chlor zersetzt. Es werden erhalten 21,5 Milligramm Indigo.
2) 200 CC. Pferdeharn, entsprechend 16,5 Milligramm Indigo, geben bei derselben Behandlung wie im vorigen Versuch 16,2 Milligr.
3) 200 CC. Pferdeharn, entsprechend 41,3 Milligramm, geben schliesslich 36 Milligramm. Verlust 5,3 Milligr.
4) 200 CC. reines Indican, entsprechen 36,8 Milligr., geben schliesslich 37,0 Milligr. Indigo.
5) 200 CC. Indican. entsprechend 39,1 Milligr. Indigo, geben schliesslich 32 Milligr. Indigo, Verlust: 7,1 Milligr.
6) 200 CC. Indican, entsprechend 15 Milligr. Indigo, geben schliesslich 12 Milligr. Indigo, Verlust: 3 Milligr.

In 3 von diesen Versuchen geht beim Abdampfen und der Anfertigung des alkoholischen Extracts nichts verloren; in den 3 übrigen verschwinden einige Milligramme Indigo (in maximo 7,1).

Ich schliesse hieran noch einige Versuche, in denen ich, um die Zeit des Abdampfens zu vergrössern, kleine Mengen Indican mit grossen Quantitäten Wasser verdünnte. Die Resultate fielen sehr befriedigend aus.

7) 150 CC. Indican, entsprechend 23.1 Milligr. Indigo, werden mit 1500 CC. Brunnenwasser verdünnt, zuerst über freiem Feuer, schliesslich auf dem Wasserbade abgedampft, mit Alkohol extrahirt u. s. w. Schliesslich erhalten 21,5 Milligr. Verlust: 1,6 Milligr.
8) 150 CC. Indican, entsprechend 25 Milligr., mit 1500 CC. Brunnenwasser verdünnt u. s. w. Schliesslich erhalten 25 Milligr.

Es ist somit bewiesen, dass man verdünnte Indicanlösungen zum Zweck der Indicanbestimmung durch Wärme beliebig concentriren, resp. in das Alkoholextract verwandeln darf. Allein dies galt zunächst nur für reineres Indican und für Pferdeharn. Es war sehr denkbar, dass namentlich der Menschenharn, der so reich ist an zur Zersetzung disponirten Stoffen, beim Abdampfen grösserer Quantitäten sich anders verhalten möchte; es war möglich, dass unter dem Einfluss jener Stoffe auch die Zersetzung des Indican befördert werden und somit ein grösserer Indigoverlust eintreten könnte. Um diese Frage zu entscheiden, hätten bestimmte Mengen Indican von

bekanntem Indigogehalt mit grösseren Portionen indicanfreien Menschenharns verdünnt der obigen Behandlung unterworfen werden müssen; da mir solcher Harn aber nie zu Gebote stand, so musste ich mich mit gewöhnlichem, indicanarmen Urin begnügen, dessen Indigogehalt natürlich jedesmal besonders festgestellt wurde. Die Versuche ergaben, dass beim Verarbeiten grosser Mengen Harn allerdings etwas Indigo verloren geht; aber der Verlust betrug nicht mehr, wie einige, 3—8 Milligramme, war also nicht erheblich genug, um den Werth der Methode in Frage zu stellen. Ausserdem kommt das Deficit entschieden nur zum kleinsten Theil auf Rechnung des Abdampfens, zum grösseren Theile vielmehr auf die übrigen Manipulationen des alsbald mit allen Details zu beschreibenden Verfahrens der Indicanbestimmung im Menschenharn.

Bevor ich die betreffenden Beläge mittheile, muss ich noch einen andern Punkt zur Sprache bringen, der ebenfalls eine eingehende Untersuchung nöthig machte. Wenn man den alkoholischen Auszug menschlichen Harns in Wasser löst und die mehr weniger dunkel gefärbte Lösung mit Salzsäure und Chlorkalk behandelt, so gelingt es nicht immer, eine schnelle und vollständige Indigoabscheidung zu erhalten; stets aber ist, wie ich schon oben erwähnte, der so gewonnene Indigo durch grosse Mengen brauner, schmieriger Zersetzungsproducte verunreinigt, die sich zwar vollständig durch die oft genannten Lösungsmittel entfernen lassen, aber beim Auswaschen einen grösseren oder geringeren Theil des Indigoblaus durch Reduction in Lösung bringen. In einer Reihe von Fällen, wo ich Urin mit Zusatz bestimmter Quantitäten Indican der Analyse unterwarf, resultirte aus diesem Grunde ein beträchtlicher Indigoverlust, bis zu $^1/_2$ und mehr der Gesammtmenge. Wenn nun auch in andern Fällen der Verlust geringer, in einigen sogar = 0 war, so blieb das Verfahren immerhin ein sehr unzuverlässiges und musste nothwendigerweise modificirt werden. Es blieb nichts anderes übrig, als die wässerige Lösung des Alkoholextracts vor der Zersetzung zu reinigen, von den Muttersubstanzen jener reducirenden Zersetzungsstoffe möglichst zu befreien. Ich habe in dieser Absicht die gebräuchlichen Fällungs- und Entfärbungsmittel der Reihe nach geprüft: Bleiessig, Bleizucker, Thierkohle u. s. w. Ich erhielt bei ihrer Anwendung zwar ein sehr reines Product, aber stets einen beträchtlichen Ausfall an Indigo. Ich unterlasse es, diese Thatsachen durch die speciellen Versuchsergebnisse zu illustriren und bemerke nur,

dass der Verlust am grössten bei Anwendung der Thierkohle ausfiel. In dieser Verlegenheit erinnerte ich mich aus einer Arbeit meines Collegen E. Salkowsky[1]), dass der Niederschlag, welchen neutrale Eisenchloridlösungen im Harn erzeugen, grosse Mengen jener Substanzen enthält, welche dem Thudichum'schen Uromelanie entsprechen und welche ja auch bei meinen Versuchen als hauptsächliche Verunreinigungen des Indigo's in Frage kommen. Das Eisenchlorid schien somit für diese Körper ein vorzügliches Fällungsmittel zu sein, wenn es auch nicht gelingt, die Harnextracte damit so vollständig zu entfärben, wie etwa durch Bleiessig. Die Versuche nun, die ich mit diesem Mittel anstellte, fielen für meinen Zweck vollständig befriedigend aus.

Ich verglich zunächst den Indicangehalt des Pferdeharns 1) bei directer Bestimmung, 2) nach Ausfällung mit Eisenchlorid (der Eisenüberschuss wurde stets durch Kochen mit NH_3 aus dem Filtrat entfernt und letzteres, wo nöthig, auf dem Wasserbade concentrirt).

	a) direct	b) nach Ausfällung mit Eisenchlorid etc.
1) 200 C.-Cent. Pferdeharn gaben	15 Milligr.	12 Milligr.
2) 200 » » »	20 »	13 »
3) 200 » » »	43 »	28 »

Diese Zahlen zeigen freilich einen immer noch beträchtlichen Indigoverlust; es stellte sich aber bald heraus, dass daran nur der reiche Gehalt des Harns an Hippursäure (resp. Benzoësäure) und andern durch Eisenchlorid fällbaren Stoffen, namentlich an kohlensauren und phosphorsauren Salzen schuld war, da der äusserst voluminöse und schwer auszuwaschende Niederschlag, den jene Bestandtheile mit Eisenchlorid erzeugen, nachweisbar Indican mit sich niederreisst. Dem entsprechend dürfen Lösungen, welche arm sind an Hippursäure und unorganischen, durch Eisenchlorid fällbaren Substanzen durch Behandlung mit diesem Mittel in ihrem Gehalt an Indican nicht wesentlich verändert werden, wie es in der That die folgenden Analysen lehren. Die zu denselben benutzten salzarmen Lösungen stellte ich in der Weise her, dass ich Pferdeharn mit Eisenchlorid ausfällte, das Filtrat nach Entfernung des Eisenüberschusses durch Kochen mit NH_3, zum dicken Syrup abdampfte, mit starkem Alkohol extrahirte und den alkoholischen Auszug in

1) Beiträge zur Chemie des Harns. Pflüger's Archiv 1869.

der entsprechenden Menge Wasser löste. Eine solche Lösung giebt, von neuem mit Eisenchlorid versetzt, nur einen geringen, röthlich gefärbten Niederschlag.

	a) direct	b) nach Ausfällung mit Eisenchlorid u. NH_3.
1) 100 C.-Cent. gaben	26 Milligr.	25,5 Milligr.
2) 200 » »	30,8 »	30,2 »
3) 300 » »	24,5 »	24,0 »

In den Alkoholextract des Menschen- und Hundeharns gehen nach Ausfällung der Phosphate nur wenig oder gar keine durch ferrum ses quichloratum fällbare unorganische Stoffe über, und da derselbe für gewöhnlich auch nur Spuren von Hippursäure oder Benzoësäure enthält, so war hier von der Anwendung des Eisenchlorids als Färbungsmittel keine Gefahr zu befürchten. In der That giebt der Alkoholextract des Harns bei Behandlung mit Eisenchlorid einen verhältnissmässig sehr geringen Niederschlag, der fast ausschliesslich jene braunen schmierigen Verunreinigungen enthält. Das Filtrat von dem Eisenniederschlag ist nach Behandlung mit NH_3 immer noch stark gelb gefärbt, wird aber beim Eindampfen nicht mehr braun und giebt mit ClH und Chlorkalk sehr reinen Indigo.

In dem Falle eines reichlicheren Vorkommens durch Eisenchlorid fällbaren Stoffe, namentlich Hippur- und Benzoësäure, ein Fall, der bei einer Reihe der in der Einleitung dieses Aufsatzes in Aussicht gestellten Untersuchungen eintreten muss, bedarf das sogleich zu beschreibende Verfahren der Indicanbestimmung einer Modification, auf die ich später zurückkommen werde, da es mir bisher noch nicht gelungen ist, diesen Punkt zu einer befriedigenden Lösung zu führen.

Ausführung der Indicanbestimmung im Menschen- und Hundeharn.

1000—1500 Cub.-Cent. Harn (für Hundeharn weniger) werden mit Kalkmilch alkalisch gemacht und unter Zusatz von etwas Chlorcalcium die Phosphate vollständig gefällt. Nach etwa 12stündigem Stehen wird die klare Flüssigkeit vom Niederschlage abgegossen, der Rest durch Filtriren und Auswaschen getrennt und zuerst über freiem Feuer, schliesslich auf dem Wasserbade bis zum dicken Syrup abgedampft. Dabei muss von Zeit zu Zeit die Re-

action der verdampfenden Flüssigkeit geprüft und eventuell etwas kohlensaures Natron hinzugefügt werden: Der syrupöse Rückstand wird mit etwa 500 Cub.-Cent. starken Alkohols mehrere Minuten erwärmt, alsdann in ein Becherglas gebracht und zur vollständigen Absetzung alles Fällbaren 12 bis 24 Stunden stehen gelassen, darauf filtrirt und der Alkohol abdestillirt, der Rückstand wird in einer reichlichen Menge Wasser gelöst und mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses gefällt. Das Filtrat des Eisenniederschlages wird mit Ammoniak versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Entfernung des ausgeschiedenen Eisenoxyds bis zum Volumen von 200—250 Cub.-Cent. abgedampft. Mit dieser Flüssigkeit, die in der Regel nochmals filtrirt werden muss, wird nunmehr zur Bestimmung des Indigo's genau so verfahren, wie es oben für reine Indicanlösungen angegeben ist (s. pag. 461). Auf diese Weise wurden die folgenden Bestimmungen ausgeführt; jede Harnprobe wurde (aus dem pag. 468 angeführten Grunde) 1) direct, 2) nach Zusatz einer Indicanlösung von bestimmtem Indigogehalt analysirt.

Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Menge des (Menschen-) Harns	Indigogehalt desselben in Milligr.	Zusatz von Indican (als Indigo berechnet): in Milligr.	Berechnete Summe des Indigo's in Milligr.	Gefundene Summe desselben	Verlust in Milligr.
1) 1500 C.-C.	10,5	20,2	30,7	24,0	6,7
2) 1750 »	11,0	28,0	39,0	32,0	7,0
3) 1450 »	14,0	28.1	42.1	34,0	8,1
4) 1500 »	4,5	20,2	24,7	17.5	7,2
5) 1200 »	Spuren	19,5	c. 19,5	14,5	c. 5,0
6) 1200 »	7,5	10,0	17,5	11,0	6,5
7) 1500 »	10,0	25,3	35,3	29,5	5,8
8) 1500 »	19,5	23,2	42,7	39,5	3,2

Ich verkenne nicht die vielen Mängel, an denen meine Methode der Indicanbestimmung noch leidet. So leicht und schnell sie in reinen Indicanlösungen oder im Pferdeharn ausführbar ist, so umständlich und zeitraubend ist das Verfahren, wenn es sich um Menschenharn handelt: eine Analyse nimmt in diesem Falle, Alles in Allem genommen, etwa 3 Tage in Anspruch. Ferner ist nicht zu verkennen, dass die Ausführung der Bestimmung einige Uebung erfordert, die sich namentlich auf den richtigen Zusatz von Chlorkalk bezieht. Die genauen Angaben, die ich über diesen Punkt, sowie über die anderen Acte des Verfahrens auf den vorhergehenden

Seiten machen konnte, sind die Frucht langen und mühseligen Probirens; sie werden demjenigen, der sich mit Indicanbestimmungen beschäftigen will, hoffentlich nicht unwillkommen sein. Die Genauigkeit der Methode lässt wohl noch zu wünschen übrig, doch wird sie billigen Ansprüchen, denke ich, genügen. Wenn man die grossen Flüssigkeitsmengen berücksichtigt, die meistens in Angriff genommen werden, die Schwierigkeit, die oft harzähnlichen Harnrückstände vollständig mit Alkohol zu erschöpfen, die oft wiederholten Filtrationen, Fällungen u. s. w., so müssen Verluste, wie ich sie gefunden habe, fast unvermeidlich erscheinen.

Alles in Allem genommen, wird man meine Methode als ersten Versuch einer quantitativen Indicanbestimmung wohl gelten lassen dürfen; ich bin inzwischen eifrig damit beschäftigt, das Verfahren zu vereinfachen und womöglich durch ein besseres, für alle Fälle anwendbares zu ersetzen.

Zum Schluss erlaube ich mir die obigen für normalen Menschenharn einerseits und Pferdeharn andererseits gewonnenen Indigozahlen nochmals vergleichend zusammen zu stellen.

1) Menschenharn:	In 1500	Cub.-Cent.	10.5	Milligr.
	1750	»	11,0	»
	1450	»	14,0	»
	1500	»	4,5	»
	1200	»	0	»
	1200	»	7,5	»
	1500	»	10,0	»
	1500	»	19,5	»
Summe:	11600	Cub.-Cent.	77,0	Milligr.
also:	in 1000	CC.	6,6	Milligr. Indigo im Mittel.
2) Pferdeharn:	In 100	Cub.-Cent.	13,5	Milligr. Indigo.
	100	»	7,5	» »
	100	»	22,2	» »
	100	»	12,6	» »
	100	»	20,2	» »
Summa:	500	Cub.-Cent.	76,0	Milligr. Indigo.
also:	in 1000	Cub.-Cent.	152,0	Milligr. Indigo.

Der Pferdeharn enthält also im Durchschnitt etwa 23mal so viel Indigo wie der menschliche.

Das Ammoniak unter den gasförmigen Ausscheidungsproducten

von Dr. **S. L. Schenk**,

Assistenten am physiologischen Institute der Wiener Universität.

Nebst der Stickstoffausscheidung durch Harn und Koth wird von vielen auch eine Stickstoffausscheidung auf anderem Wege im thierischen Organismus angenommen. Dieser auf anderem Wege ausgeschiedene Stickstoff soll den Organismus theils als reines Stickgas (Regnault-Reiset) theils als Ammoniak verlassen. Die Ausscheidung des Ammoniaks hat die Aufmerksamkeit einer Reihe von Forschern auf sich gelenkt.

Die Einen (Regnault-Reiset[1]), Reuling[2]), Bachl[3]), leugnen die Anwesenheit des Ammoniaks in der Exspirationsluft, weil sie nach längerem Durchleiten der Exspirationsluft durch vorgelagerte Flüssigkeiten, die das Ammoniak aufnehmen, in derselben keine nachweisbare Ammoniakmenge finden konnten. Die Anderen dagegen (Tompson[4]), Grouven[5]), Thiry[6]), Lossen[7]), konnten deutlich in den gasförmig ausgeschiedenen Producten des Organismus Ammoniak nachweisen.

Die angeführten Angaben einerseits und der gegenwärtige Standpunkt unserer Kenntnisse über den Stickstoffkreislauf andererseits schienen es nothwendig zu machen, die Frage über die Ausscheidung von Ammoniak aus dem thierischen Organismus zur Entscheidung kommen zu lassen. Denn während die Einen (Pettenkofer, Voit) allen Stickstoff der Einnahmen im Harne und Kothe

1) Annales de chimie et de Physique t. XXVI.

2) Reuling, Ueber den Ammoniakgehalt der exspirirten Luft und sein Verhalten in Krankheiten, Giessen 1854.

3) Bachl, Ueber die Ausscheidung des Ammoniaks durch die Lungen. Zeitschrift für Biologie. V. 61—65.

4) The philosophical Magazin and journal of science. Vol. 30. p. 124.

5) Fütterungsversuche, 1864.

6) Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes, des Harns und der Exspirationsluft. Zeitschr. f. rat. Medicin. XVII. p. 166.

7) Ueber die Ausscheidung des Ammoniaks durch die Lungen. Zeitschr. f. Biologie. I. pag. 207.

wieder finden, suchen die Anderen theils durch Versuche (Seegen[1]), Funke[2]), Regnault-Reiset[3]), theils durch kritische Bemerkungen (C. Vogt) diese Annahme zu erschüttern.

Um hierin zu einem Abschlusse zu kommen, hielt ich es für nothwendig nicht nur eine qualitative Untersuchung auf ausgeschiedenes Ammoniak vorzunehmen, sondern sobald das Vorhandensein des Ammoniaks nachgewiesen wurde, auch die Quantität desselben zu bestimmen, um zu sehen, ob der aus dem Ammoniak berechnete Stickstoff so bedeutend ist, dass er bei Stoffwechselversuchen in Rechnung gebracht werden müsse. Das Verfahren, welches man zunächst einzuschlagen hat, besteht darin, dass man das Versuchsthier in ein verschliessbares Gefäss bringt. Mit Hülfe eines Aspirators wurde die in das Gefäss einströmende Luft durch Vorlagen von ClH, SO_4H_2 und Wasser geleitet, um vollkommen ammoniakfrei ins Gefäss zu gelangen, und die ammoniakfreie Luft durch eine zweite Oeffnung in eine vorgelagerte verdünnte Schwefelsäure übergeführt. In letzterer ist das absorbirte Ammoniak mittelst Nessler'schen Reagens nachzuweisen.

Vor Allem habe ich mich überzeugt, dass während der Dauer eines vorzunehmenden Versuches, die aus dem Gefässe in die vorgelagerte Schwefelsäure strömende Luft keine durch Nessler'sches Reagens nachweisbare Ammoniakmenge enthält. (Es muss hier von einer Quantität Ammoniak abgesehen werden, welche sich in dem Luftraume des Gefässes zu Anfang des Versuches befindet. Diese Ammoniakmenge war so gering, dass sie sogar durch Nessler'sches Reagens nicht nachgewiesen werden konnte.) Hierauf kam das Versuchsthier in's Gefäss. Nach ein bis zwei Stunden ist bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden unter den gasförmig ausgeschiedenen Producten, welche von der vorgelagerten ammoniakfreien Schwefelsäure aufgenommen wurden, kein Ammoniak mittelst Nesslers Reagens nachweisbar.

Die Resultate der angeführten Versuche stimmen mit den jüngst von Bachl[4]) mitgetheilten überein, indem derselbe in einem vorge-

1) Sitzungsberichte der kais. Akad. der Wissensch. in Wien. LV. Bd. II. Abth. 1867.

2) Beiträge zur Kenntniss der Schweisssecretion. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen. XI. Nr. 26.

3) l. c.

4) l. c.

gelagerten Nessler'schen Reagens nach mehrstündigem Durchleiten der gasförmig ausgeschiedenen Producten keine merkliche Spur von Ammoniak nachweisen konnte. Nur ist Bachl's Verfahren insofern nicht vorwurfsfrei, als er die kohlensäurereiche Athmungsluft direct ins Nessler'sche Reagens einleitete. Man muss es stets vorziehen, das Ammoniak in einer verdünnten Säure aufzusammeln und dann mit dem Nessler'schen Reagens aufzusuchen (Brücke)[1].

Mit diesem negativen Resultate hat es aber nicht sein Bewenden.

Wenn man das an den Gefässwänden niedergeschlagene Wasser mittelst Nessler'schen Reagens untersucht, so wird man stets nachweisbare Ammoniakmengen finden, die nicht aus der atmosphärischen Luft stammen können, da diese von ihrem Ammoniakgehalte durch Vorlagerung von ClH, SO_4H_2 und H_2O befreit wurde.

Ich ging folgendermassen zu Werke: Ein Hund 8800 Grm. schwer (der mir zu allen folgenden Versuchen diente und dazu zweckmässigst abgerichtet war), wurde vor dem Versuche gewaschen bis das Waschwasser keine nachweisbare Ammoniakmenge enthielt. Hierauf wurde er in ein vollkommen reines geschlossenes gläsernes Gefäss gebracht. Durch das Gefäss wurde auf obige Weise athmosphärische Luft mittelst eines Aspirators durchgeleitet. Nach einer bis anderthalb Stunden wurde das Thier aus dem Gefässe gehoben. Das an den Gefässwänden niedergeschlagene Wasser enthielt Ammoniak. Ein Tropfen Nessler'schen Reagens an der Innenfläche der Gefässwand herabgeträufelt nahm auf seinem Wege einige daselbst niedergeschlagene Wassertropfen auf und färbte sich sogleich bernsteingelb. Ein Tropfen Nessler'sches Reagens, welcher an der Aussenfläche der Gefässwand hinabrollte, blieb ungefärbt.

Da ich bei diesen Versuchen das Thier so lange gewaschen habe, bis man im Waschwasser keine Ammoniakreaction bekam, kann das erhaltene Ammoniak nicht von Zersetzungsproducten des Felles herrühren, denn das Waschen ging dem Versuche unmittelbar vorher und der Versuch dauerte nicht über zwei Stunden. Es muss im letzten Falle das erhaltene Ammoniak den gasförmig ausgeschiedenen Producten des Organismus angehören. Dieses Ammoniak

1) Brücke, Sitzungsberichte d. Wiener Akad. d. W. LVII. Bd. II. Abthl., 1868. Ueber d. Aufsuchen von Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten etc.

wurde von dem Wasser, welches sich an der Gefässwand niederschlug, in Lösung zurückgehalten, weshalb in den zur Absorption vorgelagerten Flüssigkeiten kein Ammoniak gefunden wurde.

Wird nur jenes Ammoniak gesammelt, welches in den an den Gefässwänden condensirten gasförmig ausgeschiedenen Producten enthalten ist, so gewinnen wir nur einen Bruchtheil des ausgeschiedenen Ammoniaks. Um sämmtliches Ammoniak zu bekommen, müssen wir auch in Erwägung bringen, dass sich auf der ganzen Oberfläche des Versuchsthieres die Wasserdämpfe in ähnlicher Weise wie an den Gefässwänden niederschlagen. Ich habe daher zur quantitativen Bestimmung des von meinem Versuchshunde ausgeschiedenen Ammoniaks, sowohl die Gefässwände als das Thier mit ammoniakfreiem destillirten Wasser abgespühlt. Das Waschwasser wurde mit Weinsäure versetzt, damit das Ammoniak nicht entweiche. Hierauf wurde dasselbe eingeengt und auf die bekannte Weise in selbem mittelst Platinchlorid das Ammoniak bestimmt. Die Versuchsdauer erstreckte sich, wie oben bemerkt wurde, auf ein bis anderthalb Stunden. Die während dieser Zeit abgegebene Ammoniakmenge wurde auf 24 Stunden berechnet.

Die erhaltenen Zahlen sind folgende:

I.

Ammoniakbestimmungen aus jenem Wasser, welches an den Gefässwänden niedergeschlagen wurde.

1) 0.072 Grm.
2) 0.072 Grm. } Ammoniak in 24 Stunden.
3) 0.068 Grm.

II.

Ammoniak, das sowohl aus dem Waschwasser vom Hunde, als auch aus dem Wasser an den Gefässwänden gewonnen wurde.

Nummer des Versuchs.	Enthaltenes Ammoniak in 24 Stunden.	Entspricht Stickstoff in Grammen.	Entspricht Fleisch in Grammen.
1	0.112	0.092	2.7
2	0.124	0.102	3.0
3	0.120	0.098	2.9
4	0.120	0.098	2.9
5	0.198	0.080	2.4
6	0.102	0.084	2.5
7	0.096	0.079	2.3
8	0.087	0.071	2.1

Bei der Umrechnung des Stickstoffes auf Fleisch ist für den Stickstoffgehalt des Fleisches die von Voit[1]) gewählte Mittelzahl 3.4% N angenommen worden. Ich habe in einer früheren Abhandlung[2]) nachgewiesen, in wie weit die Annahme eines solchen Faktors gerechtfertigt ist.

Die Quantität des ausgeschiedenen Ammoniaks während 24 Stunden ist nach der vorstehenden Tabelle keine so beträchtliche, dass sie als eine bedeutende Fehlerquelle bei den Stoffwechsel-Versuchen angesehen werden kann. Man wird dies gerechtfertigt finden, wenn man bedenkt, wie gross die Gesammtmenge der Stickstoffeinnahme und -Ausgabe ist, und wie gross die unvermeidlichen Fehler sind, welche bei Berechnung des Stickstoffgehaltes der Nahrung gemacht werden.

Die grösste Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks bei meinen Versuchen entspricht 3.0 Grm., die kleinste 2.1 Grm. Fleisch. Da diese Zahlen nicht so sehr weit aus einander stehen, so wird man nach einer zweckmässigen Reihe von Vorversuchen, die mit dem Versuchsthiere zu machen sind, auch eine Correctur für den mit der Ausathmungsluft fortgegangenen Stickstoff anbringen können.

Ich hatte mir ferner die Aufgabe gestellt, zu entscheiden, ob die Ammoniakausscheidung beim Hunde auch bei ausschliesslicher Pflanzennahrung stattfindet. Die Versuche 6, 7, 8 sind derart ausgeführt, dass dem Thiere nur Pflanzennahrung verabreicht wurde. Wie aus den bezüglichen Zahlen in der Tabelle ersichtlich ist, findet auch in diesem Falle die Ammoniakausscheidung in den gasförmigen Ausscheidungsprodukten statt.

Es bleibt uns noch die Frage zu beantworten übrig, ob die Ausscheidung durch die Haut oder durch die Lungen oder auf beiden Wegen zugleich stattfindet. — Thiry[3]) hat den Beweis geliefert, dass die Exspirationsprodukte beim Menschen und bei Thieren Ammoniak enthalten. Lossen[4]), der sich dieser Ansicht angeschlossen, fügt nur hinzu, dass die gelieferte Ammoniakmenge eine nicht be-

---

1) Zeitschrift für Biologie. I. Bd.

2) Sitzungsberichte der kais. Akad. der Wissenschaften in Wien. LXI. Bd. II. Abthl. 1870. Ueber den Stickstoffgehalt des Fleisches von S. L. Schenk.

3) l. c.

4) l. c.

beträchtliche (0.0104 Grm. in 24 Stunden) ist. Edenhuizen[1]) hat Thiere mit einem dichten Ueberzuge umgeben und fand, dass nach Unterdrückung der Perspiration in dem Unterhautzellgewebe Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia vorhanden waren. Durch diesen Versuch fand er sich veranlasst, anzunehmen, dass durch die Haut normaler Weise Ammoniak ausgeschieden wird.

Es wurde mir bei meinen Versuchen ermöglicht, auf diese Frage entscheidend antworten zu können, indem ich das Thier (Hund) während drei Stunden mit Hülfe einer anschliessenden Maulkappe und Müller'scher Ventile in eine vorgelagerte Glaskugel, die mit Schnee umgeben war, ausathmen liess und die condensirten Exspirationsprodukte mittelst Nessler's Reagens auf Ammoniak prüfte. Die eintretende Reaction in dem Exspirationswasser lässt es ohne Zweifel erkennen, dass wir Ammoniak in demselben haben. Dieses Ammoniak kann lediglich nur aus den Respirationswegen gekommen sein, denn das Thier hatte weder cariöse Zähne noch irgend eine krankhafte Affektion in den Respirationswegen, welche als Ursprungsstätte des abgegebenen Ammoniaks zu betrachten gewesen wäre. Es hat auch keine Schwierigkeit, das abgegebene Ammoniak aus dem Blute herzuleiten, da ganz frisch gelassenes Blut Ammoniak abdunsten lässt. (Brücke)[2]).

Die Respirationsprodukte hingegen enthalten kein Ammoniak. Zu diesem Resultate gelangte ich derart, dass ich das Thier in ein luftdicht geschlossenes Gefäss einsperrte, in welches durch eine Oeffnung im Deckel ein Rohr führte. Dieses Rohr stand in Verbindung mit einer dem Thiere genau anpassenden Maulkappe und diente zur Unterhaltung der Respiration. Die Perspirationsprodukte wurden auf diese Weise isolirt erhalten.

Nun ward mit Hülfe eines Aspirators atmosphärische Luft in's Gefäss durch vorgelagerte Chlorwasserstoffsäure Schwefelsäure, und Wasser eingeleitet und auf der entgegengesetzten Seite sammt den Respirationsprodukten durch verdünnte Schwefelsäure geführt. Das etwa durch die Haut ausgeschiedene Ammoniak müsste an Schwesäure gebunden und in selber mittelst Nessler's Reagens nachgewiesen werden. — Nach vierstündigem Durchleiten der Perspirations-

1) Beitrag zur Physiologie der Haut. Nachrichten von der G. A. Universität zu Göttingen. 1861.

2) l. c.

produkte durch die vorgelagerte Schwefelsäure konnte in letzterer durch das Nessler'sche Reagens kein Ammoniak nachgewiesen werden. Es war an der inneren Wand des Gefässes kein Wasser niedergeschlagen und ein Tropfen Nessler'schen Reagens, den ich an der Innenwand des Gefässes herunterrinnen liess, zeigte keine Färbung.

Mit Rücksicht auf die oben citirten Versuche von Edenhuizen kann man nur aussagen, dass nach gänzlicher Unterdrückung der Hautthätigkeit, was ein speziell pathologischer Zustand ist, möglicherweise eine vermehrte Ammoniakbildung in den Geweben stattfindet. Man sieht sich aber nach seinen Versuchen noch nicht berechtigt anzunehmen, dass normaler Weise Ammoniak durch die Haut ausgeschieden wird.

Ueber die Erregung der Nerven durch positive und negative Stromesschwankungen.

Vorläufige Mittheilung von **Otto Nasse.**

Mit 1 Holzschnitt.

Nachdem die allgemeine Nervenphysiologie festgestellt hat die Veränderungen, die in einem Nerven vor sich gehen bei Durchleitung eines constanten galvanischen Stromes durch die ganze Länge des Nerven oder einen Theil seiner Länge, und weiter, dass die Erregung zu Stande kommt durch Entstehen des Katelectrotonus und Verschwinden des Anelectrotonus (Pflüger), kann man ohne eine Hypothese über die Vorgänge im Innern des Nerven zu Hülfe zu nehmen, auf eine einfache Weise die beiden letzteren Thatsachen unter einen gemeinschaftlichen Gesichtspunkt bringen. Es ist im

Katelectrotonus die Erregbarkeit erhöht,
Ruhezustand „ „ normal,
Anelectrotonus „ „ herabgesetzt,

und es kann Erregung des Nerven eintreten, wenn diese drei Zustände in der Richtung des beigedruckten Pfeiles in einander übergehen, d. h. es findet Erregung des Nerven nur dann statt, wenn die Erregbarkeit an einer Stelle des Nerven wächst, und zwar wenn dieselbe, wie aus anderen Thatsachen hervorgeht, um eine gewisse Grösse und mit einer gewissen Schnelligkeit wächst, und ferner eine gewisse Zeit erhöht bleibt, niemals aber, wenn die Erregbarkeit auch noch so rasch und bedeutend abnimmt.

Die Giltigkeit dieses Gesetzes, dass ähnlich u. A. auch schon von L. Hermann[1]) ausgesprochen worden ist, kann für elektrische Reizung nicht bezweifelt werden, wenn man einmal vorläufig absieht von dem sogenannten Tetanus durch den constanten Strom und der Erregung der sensibelen Nerven durch den constanten Strom, der Werth desselben würde aber natürlich sehr steigen, wenn es möglich wäre, die Erregung durch andere als elektrische Reize auf denselben Vorgang zurückzuführen. Ein solcher Nachweis ist indess, wie auf der Hand liegt, nicht leicht, da man Erregung und die Veränderung der Erregbarkeit nicht isolirt untersuchen kann. Würde es genügen, wenn sich nach jeder chemischen, mechanischen u. s. w. Reizung eine Erhöhung der Erregbarkeit constatiren liesse? Offenbar nicht vollkommen, da die Erregbarkeit erst nachher gestiegen sein könnte. Immerhin würde aber das in Frage stehende Gesetz an Wahrscheinlichkeit gewinnen.

Nun lässt sich aber in der That bei manchen Reizungen eine Zunahme der Erregbarkeit constatiren. Ich beziehe mich hier zunächst auf Beobachtungen über die Veränderung der Erregbarkeit einer mechanisch insultirten Nervenstelle[2]). In Zwischenräumen von je 2 Minuten wurde ein Nerv 10″ lang mit dem Heidenhainschen Tetanomotor bearbeitet, vor- und nachher, oft auch noch einmal 10″ später die Erregbarkeit des gehämmerten Nerven geprüft vermittelst 2 Silberelectroden, den Enden der secundären Spirale eines du Bois'schen Schlittenapparates, auf dem Ambos zu beiden Seiten der gehämmerten Stelle des Nerven angebracht. Es fand sich unmittelbar nach dem Hämmern die Erregbarkeit erhöht; in der Pause trat jedesmal Sinken ein, jedoch nicht bis auf die ursprüngliche Höhe. Dies wiederholte sich bis zu einer Maximalhöhe der Erregbarkeit, dann sank dieselbe aber im Allgemeinen, fand sich jedoch nach dem jedesmaligen Hämmern stets wieder etwas erhöht. Schwieriger, wenn nicht unmöglich ist der Nachweis einer solchen Veränderung der Erregbarkeit bei chemischer Reizung, z. B. bei Reizung vermittelst concentrirter Kochsalzlösung. Bei der Unregelmässigkeit des sogenannten Kochsalztetanus stören sich stets gegenseitig die Erregungen

1) Weitere Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Berlin 1867. p. 53.

2) Alfons Bilharz und Otto Nasse. Electrotonus im modificirten Nerven. Archiv für Anat., Physiol. u. wissensch. Medicin. 1862, p. 75.

durch das Kochsalz und den zur Prüfung der Erregbarkeit verwendeten electrischen Strom. Es ist mir nichts weiter gelungen, als im Allgemeinen die Form der Erregbarkeitscurve eines mit Kochsalz behandelten Nerven festzustellen, ebenfalls durch Anbringen von 2 Drahtelectroden zu beiden Seiten der mit Kochsalzlösung betupften Stelle. Auf ein sehr rasches und beträchtliches Ansteigen folgt ein langsames Absteigen zur Abscisse. In den ansteigenden Theil der Curve fallen die stärksten Erregungen, der heftigste Tetanus, aber auch während der Abnahme der Erregbarkeit fehlen schwächere Erregungen nicht gänzlich. Es ist klar, dass der letztere Punkt nicht als Gegenbeweis angeführt werden kann gegen die obige Auffassung des Wesens der Erregung; es lassen sich nur die kleinen, mit den Erregungen einhergehenden, d. h. dieselben bedingenden Erhöhungen der Erregbarkeit in dem i. A. absteigenden Theil der Curve nicht so nachweisen, wie es bei der mechanischen Reizung möglich war. Bei dieser hatte man den Reiz vollkommen in der Hand, nicht so bei der Anwendung von Kochsalzlösung. So wäre es auch möglich, dass wenn die Erregbarkeitscurve von dem Augenblick der Application irgend eines chemischen Mittels bis zum Verluste der Erregbarkeit stets im Grossen und Ganzen absteigend wäre, dennoch Erregungen vorkämen, freilich würden dieselben wohl nur schwach sein. Meist fehlt aber bei der Anwendung von Stoffen, welche auf die zuletzt erwähnte Weise die Erregbarkeit verändern, so bei Ammoniak, Kupfervitriol, überhaupt alle Erregung. Wir sagen dann, die Stoffe sind keine Nervenreize, d. h. im Sinne der obigen Anschauung, sie sind nicht im Stande, die Erregbarkeit rasch zu erhöhen.

Kehren wir zurück zu der Reizung der Nerven durch electrische Ströme, so ist bekannt, dass es in einem gegebenen Augenblick für jede Stelle eines Nerven einen Strom von einer bestimmten Stärke gibt, durch dessen Schliessung, und einen anderen, durch dessen Oeffnung gerade noch eine an der Contraction des zugehörigen Muskels sichtbare Erregung des Nerven — Minimalerregung — ausgelöst wird. Bei den Untersuchungen über die Wirkung von positiven und negativen Stromesschwankungen ist aber bis jetzt stets nur festgestellt worden die Grösse der zu einer Minimalerregung nöthigen positiven Stromesschwankung von der Stromstärke Null im Nerven ausgehend, und andererseits die einer negativen Stromesschwankung für den Fall der Rückkehr zur Strom-

stärke Null im Nerven. Man weiss wohl, dass auch andere Stromesschwankungen, die nicht von der Stromstärke Null ausgehen, bezw. zu ihr zurückkehren, erregend wirken, nicht aber welchen Werth in diesem Falle die zu einer Minimalerregung nöthige Stromesschwankung haben muss. Anders ausgedrückt fragt es sich also, um welchen Werth ein bereits bestehender Katelectrotonus vermehrt, ein bereits bestehender Anelectrotonus vermindert werden muss, oder wie gross der zu einer Minimalerregung nöthige Erregbarkeitszuwachs sein muss, wenn die Erregbarkeit des Nerven durch einen constanten Strom verändert ist.

Diese Frage ist früher schon aufgeworfen und zwar wohl zum ersten Male von du Bois-Reymond zunächst in seinen „Untersuchungen über thierische Electricität“ [1]) und weiter in seiner „Beschreibung einiger Vorrichtungen und Versuchsweisen zu electrophysiologischen Zwecken“ [2]). An letzterem Ort sagt du Bois-Reymond: es ist die Aufgabe zu bestimmen, „welchen Einfluss auf die Grösse der durch eine gegebene Stromesschwankung bewirkten Erregung die absolute Höhe der Ordinaten übe, zwischen denen die Schwankung stattfindet; oder mit anderen Worten, ob die Grösse der Erregung, welche durch eine Veränderung der Stromdichte bewirkt wird, auch noch Function dieser Stromdichte selbst ist, und wenn sie davon abhängt, ob sie mit wachsender Stromdichte steigt oder fällt.“ Die Untersuchungen von Eckhard [3]) und Pflüger [4]) sind, wie du Bois-Reymond besonders betont, hiervon zu unterscheiden, weil es sich bei denselben stets um eine positive und negative Schwankung zugleich handelt, indess sind sie doch, wie unten weiter gezeigt werden wird, unter Berücksichtigung der neueren Fortschritte auf dem Gebiete der Reizphysiologie zu verwerthen. Du Bois-Reymond versuchte aber ganz in dem obigen Sinne nur positive oder negative Stromesschwankungen zu erzeugen, von denen jene die Stromstärke erhöht, diese erniedrigt zurücklassen sollte. Das Instrument, mit dessen Hülfe du Bois-Reymond die Frage zu lösen suchte, das Schwankungsrheochord, genügte aber nicht, weshalb du Bois-Reymond die Frage vorläufig fallen liess.

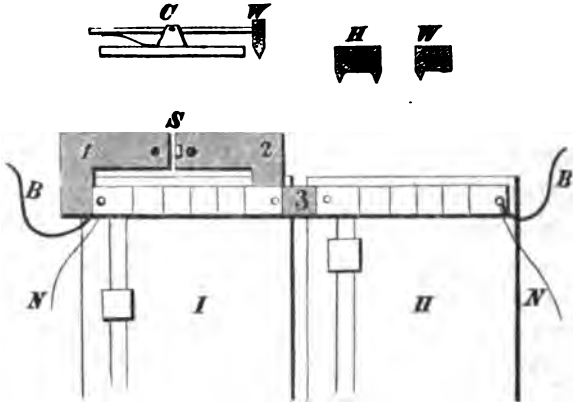
1) Band I. p. 293 ff.

2) Abhandlungen der königlichen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Berlin 1863. pag. 136 ff.

3) Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Giessen 1858. p. 28.

4) Untersuchungen über die Physiologie des Electrotonus. Berlin 1859. pag. 392 ff.

Um positive, sowie negative Stromesschwankungen zu erhalten, benutzte ich folgende, durch beistehenden Holzschnitt näher zu verdeutlichende Vorrichtung.



Zwei Rheochorde (I und II) werden durch ein eingeschaltetes dickes Messingstück (3) gut leitend mit einander verbunden, sodass dieselben gewissermaassen nur ein einziges Rheochord bilden. An den beiden einander abgewandten Doppelklemmen treten in gewöhnlicher Weise die Drähte von der Batterie (B, B) ein, die zum Nerven gehenden (N, N) aus. Weiter werden mit dem Rheochord I wiederum gut leitend zwei winkelförmig gebogene Messingstücke (1 und 2) in Verbindung gebracht, die aber selbst von einander durch einen Spalt (S) getrennt sind. Diese Messingstücke sind mindestens ebenso stark wie die Messingklötze des Rheochords. Zu beiden Seiten des eben erwähnten Spaltes befindet sich je ein in das Messing eingelassenes eisernes Gefäss zur Aufnahme von Quecksilber, in der Zeichnung durch schwarze Kreise ausgedrückt, ausserdem auf dem Messingstück 2 nach aussen neben dem Quecksilbergefäss eine aufgelöthete Platinplatte. Der Spalt kann überbrückt werden durch den Messingklotz H, welcher mit seinen beiden Spitzen in die Quecksilbernäpfe eintaucht, oder durch den Messingklotz W, der mit seiner Spitze in das Quecksilbergefäss des Messingstückes 1 eintaucht, andererseits mit einer leicht gekrümmten, platinirten Fläche das Platinblech des Messingstücks 2 berührt. Diese beiden Messingklötze sind ebenfalls sehr stark, bieten einen sehr geringen Widerstand, so dass wenn H oder W den Spalt zwischen 1 und 2 überbrückt, die Entfernung der Stöpsel des Rheorchodes I keinesfalls einen wesentlich stärkeren Stromzweig durch den Nerven fliessen macht, d. h. also der in der Drahtleitung N, N eingeschaltete Nerv durch Schliessen oder Oeffnen eines irgendwo in der Lei-

tung angebrachten Schlüssels nicht erregt wird. Mit dieser Einrichtung ist es nunmehr möglich, die gewünschten Versuche auszuführen.

1) Soll ein bereits den Nerven durchfliessender Strom verstärkt werden, — positive Stromesschwankung — und zwar möglichst rasch und stets mit derselben Geschwindigkeit, so wird der ursprüngliche Strom durch beliebige Entfaltung des Rheochordes II hergestellt, während W die Verbindung zwischen 1 und 2 vermittelt. Es ist nun klar, dass dieser Strom um eine ganz bestimmte, messbare Grösse zunimmt, wenn nach inzwischen vorbereiteter Entfaltung des Rheochordes I W plötzlich abgehoben wird. Um dies zu ermöglichen, bildet W das vordere Ende einer Contactwippe, ähnlich wie sie Pflüger[1]) bei seinem Fallhammer angewendet hat. Dieselbe ist aus der schematischen Figur C sofort verständlich. Auf ihren hinteren Theil fällt ein nach dem Pflüger'schen Fallhammer construirter Apparat stets von derselben Höhe herab. Es wurde die eigenthümliche Form des Messingstückes W gewählt, nämlich auf der einen Seite eine Quecksilberverbindung und auf der anderen ein Platincontact, weil so eine sicherere Verbindung zu ermöglichen war als durch Platincontact auf beiden Seiten des Spaltes.

2) Soll ein bereits den Nerven durchfliessender Strom geschwächt werden — negative Stromesschwankung — und zwar wiederum möglichst rasch und stets mit derselben Geschwindigkeit, so wird durch beliebige Entfaltung beider Rheochorde jener primäre Strom hergestellt, während der Spalt S nicht überbrückt ist. Eine plötzliche Verbindung von 1 und 2 durch H schaltet das Rheochord I aus, der nun durch den Nerven kreisende Strom verhält sich nur noch annähernd umgekehrt proportional dem durch Entfaltung des Rheochordes II eingeschalteten Widerstand. Das Messingstück H ist zu diesem Zwecke an die Stirne des erwähnten Fallhammers angeschraubt. Die Spitzen von H, sowie die von W sind amalgamirt, ebenso ist die innere Fläche der eisernen Quecksilbergefässe wohl amalgamirt. Bevor die letzteren almalgamirt waren, kamen häufig Unregelmässigkeiten vor, wahrscheinlich Folge der unvollkommenen Berührung des Quecksilbers mit dem Eisen. Rost sowohl wie insbesondere Luft mögen die Berührung unvollkommen machen[2]). Zur Verquecksilberung des Eisen benutzte ich eine von

1) a. o. a. O. pag. 113.

2) Vergl. hierüber Siemens in Poggendorff's Annalen, 1860. Bd. CX. pag. 11. Anm. und du Bois-Reymond, Beschreibung einiger Vorrichtungen etc. pag. 139.

H. Reinsch[1]) vorgeschlagene Methode, die an dem angeführten Orte nachzusehen ist.

Zur Vervollständigung der Beschreibung sei noch mitgetheilt, dass die grossen Messingstücke 1 und 2 auf dem Querstück eines T-förmigen Holzgestelles befestigt sind, und der Fallhammer senkrecht hierzu fixirt werden kann. Soll die Contactwippe verwendet werden, so wird der Hammer zurückgeschoben, und jene nun zwischen ihm und den Messingstücken angebracht. Der ganze Complex von Instrumenten wurde durch einen starken Strick mit einander in Verbindung gehalten. Dass der Erschütterungen durch den Hammer wegen die Verbindung sehr fest sein muss, versteht sich von selbst.

Von den beiden Reochorden, die ich benutzte, gehörte das eine dem hiesigen physiologischen Institute; das andere, dem physiologischen Institut in Marburg angehörig, war mir von dort für einige Zeit überlassen worden. Die Verschiedenheit in den Widerständen der beiden Rheochorde machte vor Berechnung der Resultate stets eine entsprechende Reduction der beobachteten Zahlen nothwendig. Dem Nerven wurden die elektrischen Ströme selbstverständlich durch unpolarisirbare Electroden zugeführt. Nerv und Muskel befanden sich in einem feuchten Raum, der Muskel (Gastrocnemius) stand in Verbindung mit einem leichten Hebel, der die kleinsten Contractionen sofort erkennen liess.

Es mögen nun kurz die Resultate meiner Versuche folgen. Dieselben sind in dem hiesigen pathologischen Institute angestellt, dessen Räumlichkeiten und Apparate, wie ich dankbarst anerkenne, auch hier wieder Herr Professor J. Vogel mir mit grosser Liberalität zur Verfügung gestellt hat.

1. Erregung durch positive Stromesschwankungen.

Es wird zunächst die geringste Stromstärke bestimmt, die gerade noch eine bemerkbare Schliessungszuckung liefert. Selbstverständlich wird, um die Störungen durch Veränderung der Leitungsfähigkeit auszuschliessen, stets nur mit im Nerven absteigenden Strömen gearbeitet. Hierauf wird der Schieber des Rheochordes II um einige Mm. vom Nullpunkt verschoben, und wieder um einige Mm. und so fort, kurz das Rheochord II immer mehr und mehr entfaltet,

1) Bairische Gewerbezeitung. 1868. Nr. 21 und im Auszug Chem. Centralblatt 1869. pag. 719.

und für jeden auf diese Weise durch den Nerven gesendeten Strom mit Hülfe des Rheochordes I diejenige Stromstärke ermittelt, die zu jener hinzuaddirt wiederum noch eine Minimalerregung liefert. Man hat also nur nach Schliessung des Stromes den Fallhammer fallen zu lassen (d. h. vermittelst der Wippe C die Brücke W des Spaltes abzunehmen), nachdem vorher das Rheochord I ebenfalls so weit entfaltet ist, als man für nöthig hielt. War der Erfolg Null oder zu gross, so ist Alles wieder in den früheren Zustand zu versetzen, und es sind diese Manipulationen, jetzt natürlich mit einer nach Bedürfniss grösseren oder geringeren Entfaltung von Rheochord I, so lange und möglichst rasch nach den bei derartigem Probiren üblichen Vorschriften zu wiederholen, bis genau die zu einer Minimalerregung nöthige Vermehrung des im Nerven bereits entwickelten Katelectrotonus gefunden ist. Man hat somit zwei Werthe, den Widerstand des Rheochordes I und den des Rheochordes II, die der Einfachheit wegen hier sogleich als die Stärken der den Nerven durchfliessenden Ströme bezeichnet werden sollen. Nennen wir nun uS den ursprünglichen Strom, der durch Benutzung des Rheochordes II durch den Nerven gesendet worden ist, und eS den durch Einschaltung von Rheochord I hinzugekommenen, so ist die Frage, wie verändert sich das Verhältniss von eS zu uS, das Q heissen mag, (also $Q = \frac{eS}{uS}$) mit wachsendem uS. Trägt man uS auf der Abscisse, Q auf den Ordinaten eines rechtwinkligen Coordinatensystems ab, so erhält man eine Curve, deren Anfang sich a priori construiren lässt. Es muss natürlich Q für uS = Null unendlich sein; eS giebt uns die niederste Stromstärke an, die eine eben noch bemerkbare Schliessungszuckung liefert. Weiter nimmt nun Q mit wachsendem uS ab, und zwar sehr rasch, bis zu einem Minimum, um dann langsam wieder zu steigen; bei einem bereits bedeutenden Werthe von uS, der natürlich von der Stärke der angewandten Batterie etc. abhängt, wird $Q = 1$, und nimmt nun, wie es scheint, stets in gleichem Grade zu. Es muss also schliesslich ein bereits bestehender Katelectrotonus, gemessen durch den ihn bewirkenden Strom, um ein Vielfaches verstärkt werden, damit eine Minimalerregung erzeugt wird. Das Minimum von Q fällt auf keinen besonders hervortretenden Werth von uS, jedenfalls nicht etwa auf denjenigen Werth von uS, bei welchem zu der Schliessungszuckung gerade die Oeffnungszuckung hinzukommt; es tritt

die Oeffnungszuckung vielmehr schon bei viel geringeren Werthen von uS ein.

Der kleinste Minimalwerth von Q, den ich in meinen Experimenten beobachtet habe, betrug 0,028 (uS = 284, eS = 8).

Es ist aber nun noch zu erörtern, wie es mit der absoluten Grösse von eS steht. Für uS = Null besitzt eS, wie oben bemerkt, die zum Eintreten einer eben bemerkbaren Schliessungszuckung nöthige Grösse, und dass eS bei hohen Werthen von uS viel grösser ist als bei niederen, ergiebt sich ebenfalls bereits aus dem Vorhergehenden. Nun findet aber keineswegs ein gleichmässiges Zunehmen von eS statt, sondern auch die Curve für eS bezogen auf uS hat ein Minimum, d. h. bei gewissen Stärken eines den Nerven durchfliessenden Stromes ist die zu einer Minimalerregung nöthige positive Stromesschwankung geringer als bei der Stromstärke Null im Nerven, und zwar kann sie, soweit meine Versuche reichen, um mehr als die Hälfte verringert sein. Das Minimum von eS fällt übrigens nicht zusammen mit dem Minimum von Q, sondern auf viel geringere (nach meinen Versuchen 10—20mal geringere) Werthe von uS.

Im Laufe eines Versuches, d. h. bei mehrfacher Wiederholung der Bestimmungen (wobei es natürlich gleichgültig ist, ob man von niederen Werthen von uS beginnend zu höheren hinaufsteigt oder umgekehrt) beobachtet man, dass die Curven von Q immer höher zu liegen kommen, und zwar, dass die Zunahme von Q für höhere Werthe von uS bedeutender ist als für geringere. Vor der Zunahme von Q an seiner tiefsten Stelle kann auch eine kurz währende Abnahme (Erhöhung der Erregbarkeit beim Absterben) zur Beobachtung kommen.

2. Erregung durch negative Stromesschwankungen.

Auch hier wird zunächst die geringste Stromstärke bestimmt, bei deren Verschwinden aus dem Nerven eine gerade noch an einer Muskelzuckung erkennbare Erregung eintritt. Aus demselben Grunde, wie bei den positiven Stromesschwankungen nur mit absteigenden Strömen, so wird hier nur mit aufsteigenden Strömen gearbeitet. Um nun festzustellen, um welchen Werth ein bereits den Nerven durchfliessender Strom geschwächt werden muss zur Erzeugung einer Minimalerregung, setzt man nach einer zunächst geringen Entfaltung beider Rheochorde auf die früher beschriebene

Weise durch eine rasche Verbindung der Messingstücke 1 und 2 das Rheochord II ausser Wirkung, beobachtet den Erfolg hiervon, und wiederholt alle diese Manipulationen entweder unter Veränderung der Entfaltung des Rheochordes I bei constant bleibender Entfaltung des Rheochordes II, oder umgekehrt, bis genau der betreffende Punkt gefunden ist. Die Summe der Widerstände in beiden Rheochorden, soweit dieselben entfaltet waren, giebt uns die totale Grösse des anfangs den Nerven durchfliessenden Stromes — ΣS — an, der Widerstand des ausser Thätigkeit gesetzten Rheochordes I die zu einer Minimalerregung nöthige Verringerung jenes Stromes — a S. Trägt man wieder auf einem rechtwinklichen Coordinatensystem auf der Abscisse die Werthe für ΣS, auf den Ordinaten die Werthe für $\frac{a\,S}{\Sigma\,S} = Q$, so erhält man eine Curve, deren Anfangspunkt wieder a priori bekannt ist. Es ist klar, dass die Untersuchung, und daher auch die Curve erst beginnen kann mit demjenigen Werthe von $\Sigma\,S$, der eine gerade noch bemerkbare Oeffnungszuckung zur Folge hat. An diesem Punkt ist Q der Einheit gleich. Mit zunehmender $\Sigma\,S$ nimmt Q rasch ab, um ein Minimum zu erreichen und dann wieder sehr langsam zuzunehmen. Es ist mir bei der Anordnung meiner Versuche nicht gelungen, Q so lange zu verfolgen, bis es der Einheit wieder gleich wurde, wohl aber bis zu dem Werthe $Q = 0{,}9$, so dass wohl kein Zweifel vorhanden ist, dass bei sehr starken den Nerven durchfliessenden Strömen gerade wie bei den schwächsten zum Erzeugen einer Minimalerregung eine Herabsetzung des Stromes d. i. des Anelectrotonus bis auf Null nothwendig ist. Dieser Theil der Untersuchung ist übrigens von bedeutenden Uebelständen begleitet. Nach den Mittheilungen von Pflüger entwickelt sich der Anelectrotonus erst allmählich zu seiner vollen Stärke; man muss also, um keine falschen Resultate zu erhalten, den Strom ($\Sigma\,S$) erst längere Zeit geschlossen halten, ehe man daran denken darf, das eine Rheochord ausser Wirksamkeit zu setzen. So ist denn bei den starken Strömen Electrolyse, d. h. starke Veränderung des Nerven unvermeidlich, zumal oft ein längeres Suchen zur Feststellung von Q nicht zu umgehen ist. Man kann also auch nicht mehr ganz unbedenklich die Untersuchung für eine ganze Reihe von Werthen von Q als gleichzeitig betrachten.

Was die absoluten Werthe von aS angeht, so ist, wie wir ge-

sehen haben, für den niedersten überhaupt untersuchten Werth von ΣS $aS = \Sigma S$, und ebenso wahrscheinlich für die höchsten Werthe von ΣS. Nun ist aber die Zunahme von aS keine gleichmässige, sondern anfangs langsamer — die Curve besitzt hier vielleicht einen der Abscisse fast parallel verlaufenden Theil — später schneller. Eine Abnahme von aS vor dem weiteren Steigen findet aber nicht statt.

Auch hier wird beobachtet, dass Q im Laufe der Zeit immer höher zu liegen kommt, ebenfalls nachdem es eine kurze Zeit erniedrigt gewesen sein kann.

Indem der experimentelle Theil dieser Mittheilung hiermit geschlossen ist, handelt es sich nun noch darum, das Resultat, so weit es eben möglich ist, zusammen zu fassen. Man könnte, wenn man an Pflüger's Angaben über die Abhängigkeit des Katelectrotonus und Anelectrotonus, d. i. der Veränderung der Erregbarkeit von der Stärke des polarisirenden Stromes denkt, versucht sein, zu sagen: der zur Hervorbringung einer Minimalerregung nöthige Erregbarkeitszuwachs ist, gleiche Geschwindigkeit des Wachsens u. s. w. vorausgesetzt, am geringsten bei einer Erregbarkeit des Nerven, welche die normale um ein gewisses, einstweilen noch nicht näher bestimmtes Maass übersteigt, und nimmt dann von diesem Punkte aus sowohl mit abnehmender wie mit zunehmender Erregbarkeit zu. Allein die hierbei gemachte Voraussetzung ist nicht richtig. Wenn man auch annehmen darf, dass der Anelectrotonus mit der Stärke des polarisirenden Stromes wächst, wenn auch vielleicht nicht in einfacher Weise, wie meine Beobachtungen über die Erregung durch negative Stromesschwankungen lehren, so gilt dies doch, wie aus anderen Thatsachen hervorgeht, nicht ohne Weiteres für den Katelectrotonus. Es ist meines Wissens zuerst von Fick[1]) nachgewiesen worden, dass der Indifferenzpunkt in der intrapolaren Strecke, der nach Pflüger mit dem Wachsen des Stromes immer mehr von dem positiven Pole zum negativen verschoben wird, schliesslich so weit zu liegen kommt, dass die ganze intrapolare Strecke sich im Zustand herabgesetzter Erregbarkeit befindet. Fick stützt sich dabei auf die von Rosenthal[2]) zuerst ausgesprochene

1) Beitrag zur Physiologie des Electrotonus. Vierteljahresschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich. XI. 1866. pag. 48 ff.

2) Die Fortschritte der Physik i. J. 1859. pag. 533.

und von ihm selbst später als richtig bewiesene [1]) Vermuthung, dass die durch Inductionsschläge hervorgebrachten Zuckungen als Schliessungszuckungen zu qualificiren seien, und zieht den Schluss auf Herabsetzung der Erregbarkeit auch im Gebiete der Kathode aus einem Versuche von Pflüger, aus welchem dieser selbst die Erregbarkeit der ganzen intrapolaren Strecke ableiten wollte. Von dem in Frage stehenden Versuche Pflüger's (pag. 417 der Untersuchungen über die Physiologie des Electrotonus beschrieben), der dem früheren Eckhard'schen [2]) ganz ähnlich ist, unterscheiden sich die meinigen nur dadurch, dass statt eines rasch wieder verschwindenden absteigenden Schliessungsinductionsstromes von mir ein andauernder absteigender Kettenstrom zur Reizung benutzt wurde. Hätte ich stärkere polarisirende Ströme anwenden können, so wäre ich wohl auch an einen Punkt gekommen, wo eine auch noch so bedeutende Vermehrung des bestehenden Katelectrotonus nicht mehr erregend wirkte. An dieser Stelle kommen wir aber, wie es scheint, auf einen Widerspruch: breitet sich wirklich, wie Fick gezeigt hat und wie meine Beobachtungen offenbar bestätigen, die Verminderung der Erregbarkeit auf die ganze intrapolare Strecke aus, so ist es doch auffällig, dass eine Verstärkung des Katelectrotonus, die nun aber doch so viel ist, als nochmalige Herabsetzung der Erregbarkeit auch in der Gegend der Kathode, noch erregend wirkt. Dieser Widerspruch löst sich aber wohl einfach so, dass in der That anfangs noch eine Erhöhung der Erregbarkeit eintritt, der erst nach einiger Zeit der langsamen Entwicklung des Anelectrotonus gemäss die Verminderung folgt. Ob bei starken polarisirenden Strömen auch in der Region des extrapolaren (natürlich absteigenden) Katelectrotonus die Erregbarkeit vermindert ist, bin ich bis jetzt noch nicht im Stande zu beantworten. Gerade für diesen Fall giebt Pflüger allerdings an, »dass die Stärke des absteigenden extrapolaren Katelectrotonus mit der Stromstärke von Null aus fortwährend wächst« [3]), allein eine Prüfung mit starken Strömen dürfte hier doch wohl noch am Platze sein. Die gelegentlich gemachten und bis jetzt noch unerklärten Beobachtungen über herabgesetzte Erregbarkeit in der Region des Katelectrotonus [4]) sind hier jedenfalls

1) Untersuchungen über electrische Nervenreizung. Braunschweig 1864. p. 49. u. a. o. a. O. 2) a. o. a. O. 3) a. o. a O. p. 343.

4) M. Schiff, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Lahr 1858 bis 1859. pag. 94. Bilharz und Nasse a. o. a. O.

nicht ohne Weiteres als Beweis anzuziehen, wie aus den Bedingungen, unter welchen dieselben angestellt waren, hervorgeht.

Nach alledem ist es also klar, dass es unerlaubt ist, einen solchen Schluss wie den obigen zu ziehen; man kann eben nur sagen, dass der zu einer Minimalerregung nöthige Erregbarkeitszuwachs um so geringer ist, je höher die Erregbarkeit ist. Dies ist aber offenbar nur eine Definition der Erregbarkeit oder dessen was Fick[1]) Anspruchsfähigkeit genannt hat.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch kurz eingehen auf die zuerst von Pflüger[2]) gemachte Beobachtung, dass gleiche Grösse vorausgesetzt das Verschwinden des Anelectrotonus ein schwächerer Reiz ist als Entstehen des Katelectrotonus. Diese Erscheinung findet in meinen Versuchen eine hinreichende Erklärung, insofern der an absoluter Grösse in beiden Fällen gleiche Erregbarkeitszuwachs, gemessen durch die Stärke des Stromes, auf verschiedene Grade der Erregbarkeit des Nerven fällt, bei dem Anelectrotonus auf einen niederen, bei dem Katelectrotonus auf einen höheren Grad, nämlich die sogenannte normale Erregbarkeit.

Endlich aber ist es nöthig, noch einmal zu der vorangestellten Betrachtung über das Wesen der Erregung mit einigen Worten zurückzukehren. Derselben scheinen, wie oben bereits angedeutet worden, die Erfahrungen über die Tetanisirung eines motorischen Nerven, sowie die dauernde Erregung der sensibelen Nerven durch den constanten Strom zu widersprechen. Man könnte nun in Betreff des Verhaltens zunächst der motorischen Nerven (vielleicht aber auch der sensibelen Nerven, obgleich hier der eigenartigen Endapparate im Gehirn wegen die Verhältnisse jedenfalls andere sind,) an eine Erklärung folgender Art denken: Stellt man sich vor die Veränderung der Erregbarkeit, geknüpft an eine Verschiebung der Theilchen im Nerven, so ist es offenbar leicht möglich, dass diese Theilchen, wenn sie plötzlich nach einer Richtung und um eine gewisse Grösse verschoben werden, nicht sofort die neue Lage einnehmen, sondern erst nachdem sie einige Male um dieselbe geschwankt haben. Es geht nun aus meinen Beobachtungen hervor, dass diejenige Stromstärke, die leicht einen motorischen Nerven in Tetanus versetzt, ungefähr diejenige ist, auf welche das Minimum des oben (pag. 483) mit Q bezeichneten Werthes fällt. Auch nur im Verhältniss zur Verschiebung der Theilchen in toto geringe Schwankungen um die neue Lage (0,028 war der von mir beobachtete Minimalwerth von Q) müssen daher eine Reihe von Zuckungen veranlassen. Aehnlich lässt sich denn auch der Ritter'sche Tetanus erklären, den schon Pflüger als eine dem Tetanus durch den constanten Strom ganz analoge Erscheinung hingestellt hat.

Halle, Juni 1870.

1) Untersuchungen etc. p. 35. 2) a. o. a. O. p. 460.

Ueber den Blutstrom bei unterbrochener Respiration,

von

J. Dogiel und **N. Kowalewsky**, Proff. in Kasan.

Hierzu Tafel III.

Von der Voraussetzung ausgehend, dass zur Erklärung der Veränderungen des Blutdrucks im arteriellen System bei unterbrochener Athmung, eine Gefässcontraction angenommen werden muss [1]), suchten wir die dyspnoischen Veränderungen der Stromgeschwindigkeit in den Arterien zu bestimmen, um auch in dieser Richtung den im Eingange erwähnten Satz zu controlliren.

Wenn die Hauptursache des veränderten Blutdrucks bei der Dyspnoe von der erhöhten Herzthätigkeit abhängig wäre, so würde sich gleichzeitig eine Beschleunigung des arteriellen Blutstroms beobachten lassen, so weit sich diese Beschleunigung abschätzen lässt, nach der Blutmenge, welche in einer Zeiteinheit einen constanten Querschnitt eines grösseren arteriellen Gefässes passirt.

Wenn hingegen die enorme dyspnoische Blutdrucksteigerung von der Gefässcontraction abhängt, so kann eine Beschleunigung des Blutstroms nur bei gewissen bestimmten Formen der Contractionen eintreten. So wird z. B. eine Beschleunigung in einer grösseren Arterie erfolgen: 1) wenn die Gefässwände bei der Dyspnoe wie accessorische Herzen arbeiten, indem sie das Blut durch regelmässig aufeinanderfolgende peristaltische Contractionen aus den grösseren in die kleineren Gefässstämme treiben; 2) wenn die Gefässcontractionen bei der Dyspnoe nicht gleichzeitig an verschiedenen Orten eintreten und zwar früher in den grösseren Nachbargefässen, als in dem zu untersuchenden Strombett; 3) wenn das zu untersuchende Strombett aus irgend welchen Gründen an den Contractionen nicht Theil nimmt.

In den übrigen Fällen wird die Existenz einer den Blutdruck erhöhenden Gefässcontraction durch eine Verlangsamung des arteriellen Stromes angezeigt.

1) N. Kowalewsky und E. Adamück. Ueber einige Erscheinungen im Gefässsystem bei Störungen der Respiration. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1868. N. 37.

Wenn wir also, im unseren Fall, bei den Beobachtungen des beschleunigten Blutstromes über die nächste Ursache desselben in Zweifel bleiben können, weist uns eine deutliche Verlangsamung des arteriellen Stromes, mag sie vorübergehend oder constant sein, jedenfalls auf die Existenz einer Gefässcontraction.

Zur Bestimmung der mittleren Blutgeschwindigkeit benutzten wir die von Prof. Ludwig vorgeschlagene und von einem von uns[1]) zuerst angewandte Methode der Ausmessung der strömenden Blutvolumina.

Unsere Versuche stellten wir an curarisirten Hunden an, bei durchschnittenen Vago-Sympathici. — Die Dyspnoe wurde durch Unterbrechung der künstlichen Athmung hervorgerufen. Die Stromuhr und das Kymographion wurden gewöhnlich mit der art. cruralis verbunden.

Die Stromgeschwindigkeit wurde graphisch[2]) bestimmt auf derselben Trommel, auf der der arterielle Druck notirt wurde.

Bei der Abschätzung der Resultate unserer Versuche darf nicht übersehen werden, dass, in Folge der Einrichtung unseres Apparates zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit, in den zu untersuchenden Gefässabschnitt bei unterbrochener Respiration, noch eine Zeitlang arterielles in der Stromuhr befindliches Blut gelangte, während in den übrigen Abschnitten des Gefässsystems, die dyspnoischen Erscheinungen im kreisenden Blut schon begannen; und umgekehrt bei wiederaufgenommener Athmung gelangte aus der Stromuhr eine gewisse Menge dyspnoischen Blutes, während in den übrigen Abschnitten das Blut schon zur Norm zurückkehrte. Daher mussten die dyspnoischen Veränderungen in dem gegebenen Abschnitt etwas später, als in den übrigen eintreten und verschwinden.

Dieser Umstand ist zu berücksichtigen in Anbetracht der von einem von uns (N. Kowalewsky) und Dr. Adamück[3]) gefundenen dyspnoischen Aenderungen des Blutdruckes, die unabhängig sind von dem vasomotorischen Centrum und folglich locale Ursachen haben.

Der Uebersichtlichkeit halber haben wir es vorgezogen die Resultate der Versuche graphisch darzustellen. Auf der beigegebe-

---

1) J. Dogiel. Die Ausmessung der strömenden Blutvolumina. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 2. Jahrg. 1867.

2) J. Dogiel. l. c. p. 214.

3) Centralblatt. 1868. N. 37.

nen Tafel bedeuten die Ordinaten die mittlere Geschwindigkeit, bezogen auf die Zeit, welche durch die Abscisse ausgedrückt wird. Die mittleren Geschwindigkeiten des Blutstroms (Mm in 1″) sind bei der Construction um das Vierfache verkleinert. 3 Mm. Abscisse = 15″. Die Erstickungsperioden sind schwarz gezeichnet.

Betrachtet man die Tafel, so bemerkt man sofort, dass in den meisten Fällen die Geschwindigkeit des arteriellen Stromes während der Erstickung (während 2′ 5″ — 2′ 49″) mehr oder weniger rasch abnimmt, um in der nachfolgenden Periode der Athmung wieder zuzunehmen. (Conf. Fig. I (A), I (B), II, III, IV (B).

Gleichzeitig mit der Abnahme der Geschwindigkeit steigt der arterielle Druck; steigt dagegen die Geschwindigkeit bei wiederhergestellter Athmung, so fällt gleichzeitig der Blutdruck. (Conf. Fig. II, wo die obere Curve den mittleren Druck ausdrückt, die untere Curve die mittlere Geschwindigkeit. Der Druck in Mm. der Hg.-Säule ist bei der Contraction um das Vierfache verringert). Manchmal wird die Abnahme der Geschwindigkeit im Beginn der Erstickung durch eine vorübergehende Beschleunigung unterbrochen. (Conf. Fig. I (A), IV (B), V, VI (A).

Es kommen Fälle vor, wo während der Erstickung statt einer Abnahme der Geschwindigkeit, eine Beschleunigung des Blutstroms beobachtet wird (Conf. Fig. IV (A); bei der Wiederholung des Versuchs an demselben Gefäss kann jedoch der gewöhnliche Effect sich herausstellen, d. h. eine Abnahme der Geschwindigkeit des Blutstroms bei der Erstickung (Conf. Fig. IV (B).

Die ersten zwei Kugeln der Stromuhr zeigen gewöhnlich noch eine bedeutende Stromgeschwindigkeit, die darauf rasch fällt (Conf. Fig. I (A), II, IV (B), V, VI (A), VI (B). Es bleibt unentschieden, ob diese Erscheinung davon abhängt, dass der Blutdruck in dem zugeklemmt gewesenen Theil des Gefässes anfangs so weit herabgesetzt ist, dass das Blut in denselben rascher einströmt, bis die regelmässige Circulation hergestellt ist, oder, ob ausserdem der mehr oder weniger lang zugeklemmt gewesene peripherische Theil des Gefässsystems seine Reizbarkeit und Tonus verloren hat, bis zu der Wiederherstellung derselben durch den Strom normalen Blutes. Diese bedeutende Geschwindigkeit im Beginn des Versuchs wird auch bei der Erstickung beobachtet, so lange der Inhalt der ersten Kugel in das geöffnete peripherische Gefässende abfliesst (Conf. Taf. VI (B).

Wenn wir somit constatirt haben, dass in der Periode der Er-

stickung, der arterielle Druck steigt, wo die mittlere Stromgeschwindigkeit gewöhnlich sinkt, und dass eine Beschleunigung bei der Dyspnoe nur ausnahmsweise eintritt, so können diese Erscheinungen nur durch eine Gefässcontraction erklärt werden; die Gefässe contrahiren sich jedoch nicht gleichzeitig und nicht mit gleicher Kraft in allen Abschnitten des Gefässsystems.

Wir waren ausser Stande während der Versuche die Respiration auf länger, als 2′ 49″ zu sistiren, weil bei dem retardirten Blutstrom das Blut im Apparat leicht gerann; wir wissen daher nicht, ob in einer späteren Periode der Erstickung, wo der arterielle Druck ohne sichtbare Schwächung und Verlangsamung der Herzthätigkeit sinkt, eine paralytische Erweiterung der Gefässe mit gleichzeitiger Beschleunigung des Blutstroms eintritt, oder nicht.

Die mitgetheilten Beobachtungen berechtigen uns zu dem Schluss, dass das Erstickungsblut, wenigstens bei der Zusammensetzung, die es in der ersten Periode der Erstickung besitzt, die Eigenschaft hat die Gefässe zu contrahiren, während letztere durch das arterielle Blut erweitert werden.

Zum Schluss theilen wir mit drei Bestimmungen der Stromgeschwindigkeit in der vena cruralis bei unterbrochener Respiration und gesteigertem arteriellen Druck; letzterer wurde durch das, mit der gleichnamigen Arterie der anderen Seite verbundene Kymographion angegeben.

Diese Versuche zeigen constant eine Beschleunigung des venösen Stromes bei Beginn der Athmung in Vergleich mit der Geschwindigkeit während der Dyspnoe; während der Dauer der letzteren zeigte der Strom vorübergehende Beschleunigungen und Verlangsamungen in Vergleich mit der Geschwindigkeit vor Beginn der Erstickung. — (Conf. Fig. VII (A), VII (B), VIII).

Zum Belege unserer Mittheilungen mögen hier einige Versuche Platz finden.

I. Versuch. Hund mitlerer Grösse.

A) Geschwindigkeit in der art. cruralis sinistra (Durchmesser 2, 5 Mm.).

Nummer der Kugeln.	Zeit der Kugelentleerung in Secunden.	Stromvolumina in CC. in 1″.	Mittlere Geschwindigkeit in Mm. in 1″.	Anmerkungen.
1.	5.9	1.71	349	
2.	5.0	2.02	412	
3.	6.8	1.49	303	
4.	6 3	1.60	327	Unterbrechung der Respiration während 1′ 1, 8″
5.	10.4	0.97	198	
6.	13.6	0.74	152	
7.	12.5	0.81	165	
8.	12.2	0.83	169	

Nummer der Kugeln.	Zeit der Kugelentleerung in Secunden.	Stromvolumina in CC. in 1″.	Mittlere Geschwindigkeit in Mm. in 1″.	Anmerkungen.
9.	13.6	0.74	152	
10.	11.1	0.91	186	
11.	8.6	1 17	240	
12.	8.4	1.20	266	
13.	10.2	0.99	202	
14.	9.3	1.09	222	
15.	16.4	0.61	126	
B) Geschwindigkeit in der art. cruralis dextra.				Die linke art. cruralis zugebunden.
1.	8.6	1.17	240	
2.	8.9	1.13	232	Unterbrechung der Respiration während 2′ 49″.
3.	11.6	0.87	178	
4.	18.6	0.54	111	
5.	130.0	0.04	8	
6.	18.4	0.29	60	
7.	14.8	0.68	140	
8.	26.8	0.38	77	

II. Versuch. Grosser Hund. N. cruralis durchschnitten. Geschwindigkeit in der art. cruralis sinistra (Durchmesser 3 Mm.).

Nummer der Kugeln.	Zeit der Kugelentleerung in Secunden.	Stromvolumina in CC. in 1″.	Mittlere Geschwindigkeit in Mm. in 1″.	Mittlerer Druck in Mm. Hg.	Anmerkungen.
2.	1.6	3.69	522	172	
3.	3.2	1.87	265	228	
4.	5.2	1.13	160	218	
5.	10.4	0.58	82	206	Unterbrechung der Respiration während 25″.
6.	14.6	0.40	57	250	
7.	17.7	0.34	48	246	
8.	13.0	0.45	64	206	
9.	8.9	0.68	96	186	
10.	9.9	0.60	84	180	
11.	9.7	0.62	87	198	
12.	8.3	0.71	100	188	
13.	13.0	0.46	65	170	

III. Versuch. Grosser Hund. Geschwindigkeit in der art. cruralis dextra (Durchmesser 4 Mm.).

				Maxima des Blutdrucks in Mm. Hg.	
2.	11.0	1.10	81	158	
3.	14.5	0.79	63		
4.	17.3	0.70	56	146	Unterbrechung der Respiration während 1′ 7, 5″.
5.	22.6	0.50	41	174	
6.	27.6	0.44	35	260	

IV. Versuch. Grosser Hund. Geschwindigkeit in der art. cruralis dextra. (Durchmesser 3 Mm.).

A)

Nummer der Kugeln.	Zeit der Kugelentleerung in Secunden.	Stromvolumina in CC. in 1″.	Mittlere Geschwindigkeit in Mm. in 1″.	Anmerkungen.
2.	16	0.31	44	
3.	29.5	0.17	24	
4.	11.6	0.43	61	
5.	11.6	0.43	61	Unterbrechung der Respiration während 31. 5″.
6.	8.3	0.60	85	
7.	13.2	0.38	54	
8.	12.6	0.40	56	
9.	12.6	0.40	56	
10.	11.4	0.44	62	
11.	11.9	0.42	59	
12.	9.0	0.56	79	
13.	7.5	0.67	94	
14.	7.0	0.71	101	
15.	7.5	0.67	94	Unterbrechung der Respiration während 41. 9″.
16.	6.5	0.77	109	
17.	6.7	0.75	106	
18.	6.7	0.75	106	
19.	8.0	0.62	88	
20.	10.3	0.49	69	
21.	11.4	0.44	62	
22.	10.3	0.49	69	
23.	9.0	0.56	79	
B) Geschwindigkeit in demselben Gefäss. Die Kugeln gewechselt.				
2.	2.6	1.92	274	
3.	4.3	1.16	164	
4.	8.3	0.60	85	
5.	9.3	0.54	76	
6.	6.4	0.78	111	Unterbrechung der Respiration während 52. 6″.
7.	10.4	0.48	68	
8.	13.0	0.38	54	
9.	13.5	0.37	52	(sehr dunkles Blut).
10.	14.7	0.34	48	
11.	12.3	0.41	57	
12.	9.5	0.53	74	
13.	10.9	0.46	65	(rothes Blut).
14.	7.1	0.70	100	
15.	6.4	0.78	111	
16.	8.5	0.59	83	
17.	6.5	0.77	109	
18.	6.2	0.81	114	
19.	7.4	0.68	96	
20.	7.8	0.64	91	Unterbrechung der Respiration während 1′ 3, 8″.
21.	8.8	0.57	80	
22.	14.4	0.35	49	
23.	19.2	0.26	37	
24.	18.0	0.28	39	

V. Versuch. Hund mittlerer Grösse. Geschwindigkeit in der art. cruralis sinistra (Durchmesser 3 Mm.).

Nummer der Kugeln.	Zeit der Kugelentleerung in Secunden.	Stromvolumina in CC. in 1″.	Mittlere Geschwindigkeit in Mm. in 1″.	Anmerkungen.
2.	1.9	3.11	439	Der Druck hoch; stieg sehr wenig bei Unterbrechung der Respiration; begann bei der vorletzten Kugel zu fallen, stieg jedoch wi der bedeutend bei wieder aufgenommener Respiration.
3.	4.4	1.37	193	
4.	13.7	0.43	61	
5.	16.6	0.36	51	
6.	7.8	0.76	107	
7.	9.1	0.66	93	Unterbrechung der Respiration während 1′ 23. 8″.
8.	9.1	0.65	92	
9.	67.6 { 41.2 / 26.4	0.09	12	Die Respiration begann vor der vollständigen Entleerung der 9. Kugel.
10.	36.7	0.08	11	

VI. Versuch. Hund mittlerer Grösse.

A) Geschwindigkeit in der art. cruralis sinistra (Durchmesser 3 Mm.).

2.	6.6	1.53	217	
3.	10.1	1.00	142	
4.	8.8	1.15	163	
5.	10.0	1.01	143	Unterbrochene Respiration während 1′ 13. 8″.
6.	10.1	1.00	142	
7.	9.8	1.03	146	
8.	9.6	1.05	149	
9.	14.4	0.70	100	
10.	33.3	0.30	43	

B) Geschwindigkeit in der art. cruralis dextra. (Die linke art. zugebunden.) Beginn des Versuches während der Erstickung.

1.	5.3	2.11	300	
2.	5.5	2.18	309	Unterbrechung der Respiration.
3.	12.5	0.89	113	
4.	30.8	0.39	56	
5.	22.5	0.50	71	
6.	22.8	0.52	75	
7.	26.9	0.42	60	

VII. Versuch. Junger Hund. Geschwindigkeit in der vena cruralis sinistra. (Durchmesser 3 Mm.). Das Kymographion ist mit dem centralen Ende der arter. cruralis dextra verbunden.

A)

2.	28.9	0.17	25	
3.	18.6	0.27	38	
4.	14.4	0.35	49	Unterbrechung der Respiration während 1′ 20″.
5.	26.9	0.19	26	
6.	20.2	0.25	35	
7.	20.9	0.24	34	
8.	13.7	0.36	52	
9.	11.7	0.43	61	
10.	14.2	0.35	50	
11.	24.2	0.21	29	

B) Wechsel der Kugeln.

2.	51.8	0.10	14	
3.	25.3	0.20	28	Unterbrechung der Respiration während 1′ 23, 6″.
4.	24.9	0.20	28	
5.	33.4	0.15	21	
6.	23.0	0.22	31	
7.	19.8	0.25	36	

VIII. Versuch. Junger Hund. Geschwindigkeit in der vena cruralis sinistra. (Durchmesser 3. 5 Mm.).

Nummer der Kugeln.	Zeit der Kugelentfernung in Secunden.	Stromvolumina in CC. in 1″.	Mittlere Geschwindigkeit in Mm. in 1″.	Anmerkungen.
2.	33.2	0 15	16	
3.	54.5	0.09	9	Unterbrechung der Respiration während 1′ 15. 6″.
4.	21.1	0.24	25	
5.	11.6	0.43	45	
6.	9.6	0.52	54	
7.	10.6	0.47	49	
8.	14.6	0.33	35	
9.	20.1	0.24	25	Unterbrechung der Respiration während 20. 1″.

Ueber den Nachweis des Traubenzuckers im normalen Harn,

von

D. Huizinga.

Bekanntlich giebt die Trommersche Zuckerprobe im normalen Menschenharn immer ein negatives Resultat, es findet niemals eine Ausscheidung von Kupferoxydul statt. Daraus darf aber noch nicht auf die Abwesenheit des Zuckers geschlossen werden, da, wie u. A. Winogradoff zeigte (Virchow's Archiv. XXVII. 533) im normalen Harne Stoffe vorkommen, welche das Kupferoxydul in Lösung erhalten, wie das Kreatinin und andere (unbekannte) Substanzen.

Die störende Wirkung, welche also auf die Trommersche Reaction ausgeübt wird, kann sehr intensiv sein, wie sich durch Lösung bekannter Mengen Zucker im Harn nachweisen lässt. Diese Intensität ist natürlich sehr variabel, im Allgemeinen wird der concentrirtere Harn auch mehr der störenden Substanzen enthalten; daher lässt sich der Zucker eher finden, wenn er in verdünntem Harn gelöst ist, als wenn er dem concentrirten zugesetzt ist. Die Menge des Zuckers der so dem Nachweis entzogen wird, kann bis zu 10 pct. der Harnmenge steigen. In dem concentrirten Harn, wie man ihn bei und nach starkem Schwitzen an heissen Sommertagen lässt, (Harn der jedenfalls nicht als pathologisch zu betrachten ist), könnte ich auf 100 C. Cm. 10 grm. Traubenzucker lösen, ohne dass eine Probe der Lösung die Trommersche Reaction gab.

Können die Kupferoxydul-lösenden Stoffe aus dem Harn ent-

fernt werden, ohne zugleich den Zucker zu entfernen? Es ist mir nicht gelungen dies zu erreichen; die verschiedensten Fällungsmittel wurden angewandt, aber ohne Erfolg.

Um also den Zucker im Harn mittelst der Trommerschen Probe nachzuweisen, ist eine vorhergehende Isolirung des Zuckers nothwendig. Brücke (Wiener Sitzungsber. XXVIII. 568. XXIX. 346) hat dies zuerst angewandt. Er isolirte erstens den Zucker als Zuckerkali. Zu dem Zwecke wird der Harn mit Salzsäure versetzt zur Abscheidung der Harnsäure, zum schwach sauren Filtrat Alkohol gesetzt und in der Kälte stehen gelassen. Die von dem entstandenen Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit wird mit alkoholischer Kalilösung versetzt und wieder stehen gelassen. An den Wänden des Gefässes haben sich dann Krystalle von Zuckerkali festgesetzt, die gesammelt und weiter untersucht werden.

Gegen diese Methode lässt sich Folgendes einwenden:

a) Sie erfordert ziemlich grosse Mengen Harn, wenigstens 1 Liter.

b) Sie nimmt keine Rücksicht auf das Indican. Indican ist bekanntlich ein constanter Harnbestandtheil und zersetzt sich beim Stehen leicht, wobei immer eine Zuckerart entsteht. Bei der Brückeschen Methode muss der Harn wenigstens zweimal 24 Stunden stehen, während welcher Zeit aus dem Indican Zucker entstanden sein kann. Das bei der nachfolgenden Behandlung mit alkoholischer Kalilösung gebildete Zuckerkali kann also nicht bloss den im Harn präexistirenden Zucker enthalten, sondern auch denjenigen der aus dem Indican entstanden ist. Alkalische Reaction der Flüssigkeit begünstigt die Zersetzung des Indicans.

Diese von dem Indicangehalt des Harns herrührende Fehlerquelle ist bei der anderen Brückeschen Methode vermieden. Nach derselben fällt man den Harn erst mit Bleizucker, das Filtrat mit Bleiessig. Man hat dann in diesem zweiten Niederschlage den Zucker. Reine Traubenzuckerlösung wird durch Bleiessig nicht gefällt, wohl aber, wie Brücke gezeigt hat (Wiener Sitzungsber. XXXIX. 10) die mit andern (unbekannten) Substanzen vermischte Zuckerlösung im Harn. Da das Indican nur durch ammoniakalischen Bleiessig gefällt wird, können so die beiden Stoffe von einander getrennt werden.

Diese Trennungsmethode ist in der That zweckmässig. Niemals gelang es mir im Bleiessigniederschlage, der den Zucker enthielt, Indican aufzufinden, während doch der verwendete Harn immer Indican (und oft reichliche Mengen) enthielt.

Die nachfolgende Bearbeitung des Bleiessigniederschlages, wie sie Brücke angiebt, ist aber ziemlich umständlich. Auch erfordert sie die Verwendung ziemlich grosser Harnmengen.

Es erschien mir daher bei der grossen theoretischen und praktischen Bedeutung der Sache wünschenswerth, eine Methode zur Nachweisung des Zuckers aufzufinden, die sich leicht und schnell und mit einer kleinen Quantität Harn ausführen liesse. Um so mehr erscheint dies geboten, da noch in letzter Zeit, ungeachtet der schlagenden Beweisführung Brücke's, das constante Vorkommen des Zuckers im Harn bezweifelt wird, wie es u. A. von Seegen in seiner neuesten Abhandlung über den Diabetes geschehen ist.

Die Wolframsäure und die Molybdänsäure werden durch verschiedene Stoffe reducirt und ihre Lösung blau gefärbt. Es entsteht dann blaues wolframsaures Wolframoxyd, resp. molybdänsaures Molybdänoxyd. Auch der Traubenzucker hat diese Einwirkung auf die beiden genannten Säuren. Die Wolframsäure wird nur in alkalischer Lösung reducirt, die Molybdänsäure sowohl in alkalischer als in saurer. Die Reaction lässt sich folgenderweise anstellen: Zu der zuckerhaltigen Flüssigkeit setzt man einige Tropfen einer Lösung von wolframsaurem Natron und etwas Kalilauge, kocht und fügt dann tropfenweise Salzsäure zu. Beim Einfallen der ersten Tropfen wird die Flüssigkeit schön blau; überschüssige Säure macht die Farbe verschwinden. Ebenso, wenn man statt wolframsaures Natron molybdänsaures Ammon anwendet. Nur wird in diesem Falle die Flüssigkeit durch überschüssige Säure nicht so leicht entfärbt.

Oder man säuert die zuckerhaltige Lösung mit Salzsäure an, fügt molybdänsaures Ammon zu und kocht. Es entsteht dieselbe blaue Färbung. Wenn aber Phosphorsäure anwesend ist, entsteht durch Mischung mit der gelben Farbe des phosphormolybdänsauren Ammons eine mehr weniger grünliche Nüance.

Obgleich die Probe an Schärfe der Trommerschen nachsteht, ist sie doch ziemlich empfindlich. Ein Zuckergehalt von $^1/_{100}$ pct. lässt sich damit noch deutlich nachweisen. Bei dieser Verdünnung muss aber die Menge der zur Probe gebrauchten Flüssigkeit nicht allzu gering sein, wenigstens 50 C. Cm. Ein grösserer Zuckergehalt ist schon an wenigen Cub. Centimetern im Reagenzröhrchen nachweisbar.

Während ich mit dieser Untersuchung beschäftigt war, sah ich dass Hager die Molybdänsäure schon als Reagens auf Zucker in Glycerin angewandt hat (Pharmac. Centralh. 1868. 94. im Auszuge Zeitschr. für anal. Chemie. VII. 267). Hager empfiehlt aber molybdänsaures Ammon mit Salpetersäure. Dies erscheint mir weniger zweckmässig als meine Anwendung der Salzsäure. Bei Salpetersäure wirkt schon ein sehr geringer Ueberschuss schädlich, wohl durch Oxydation des Molybdänoxyds, während man mit dem Zusatz der Salzsäure nicht so vorsichtig zu sein braucht. Weil es also nicht die Salpetersäure an sich ist, welche die Reaction eintreten lässt, sondern nur die saure Reaction, kann Zucker und Molybdänsäure nicht als Reagens auf Salpetersäure dienen, wie Hager behauptet.

In wie weit ist nun diese Reaction für den Nachweis des Zukkers im Harne verwendbar?

Zuerst kommt hierbei in Betracht, ob auch andere Harnbestandtheile als der Traubenzucker die Wolframsäure und Molybdänsäure reduciren. Von den bekannten Bestandtheilen ist dies der Fall mit dem Farbstoff, der Harnsäure und dem Indican. Diese müssen also vor Anstellung der Probe entfernt werden. Das würde durch Fällung mit ammoniakalischem Bleiessig sehr wohl geschehen können, aber da der Zucker dann mitgefällt werden würde, ist dieses Reinigungsmittel nicht zulässig. Zweckmässiger ist in diesem Falle das salpetersaure Quecksilberoxydul, das schon von Kerner (Pflüger's Archiv. II. 231. 235) zur Reinigung des Harns empfohlen wurde. Fällt man den Harn damit, bis eine filtrirte Probe bei weiterer Zusetzung klar bleibt, so ist das Filtrat frei von Harnsäure und Indican und vollkommen farblos oder höchstens schwach gelblich tingirt. Das überschüssige Quecksilber wird durch Chlornatriumlösung entfernt, und die vom Calomel abfiltrirte Flüssigkeit kann sogleich, oder nach vollkommener Entfärbung mit gereinigter Thierkohle, zur Probe verwendet werden. Dieselbe giebt immer ein sehr deutliches positives Resultat bei Menschenharn, Hundeharn und Kaninchenharn. (Harn anderer Thiere wurde nicht untersucht.) Man bekommt aber oft statt der blauen, eine grüne Farbe, da das phosphorsaure Quecksilberoxydul im Ueberschuss des salpetersauren Salzes nicht unlöslich ist und daher die resultirende Flüssigkeit phosphathaltig bleiben kann. Wenn dann aber das phosphormolybdänsaure Ammon

sich allmählig absetzt, wird die Flüssigkeit beim Stehen mehr bläulich.

Nun entsteht jedoch die Frage: Sind in dem so gereinigten Harn noch Substanzen anwesend, welche auch die Wolfram- und Molybdänsäure reduciren und somit auch bei Abwesenheit des Zukkers ein positives Resultat vortäuschen können?

In dieser Hinsicht kommt das Kreatinin in Betracht, das vom salpetersauren Quecksilberoxydul nicht gefällt wird. Concentrirte Kreatininlösungen reduciren allerdings in alkalischer Lösung, in saurer Flüssigkeit aber muss das Kochen lange fortgesetzt werden, und doch erscheint die Blaufärbung nur spurweise. Jedenfalls ist das Kreatinin für unsere Probe ganz ungefährlich, da in der Verdünnung wie es im Harn auftritt, die Reduction absolut ausbleibt. Jedoch ist dies Verhalten des Kreatinins Ursache, weshalb für die Zuckerprobe im Harn die Reaction in saurer Lösung (also molybdänsaures Ammon und Salzsäure) zu empfehlen ist.

Es könnten aber unter den unbekannten Bestandtheilen des Harns Stoffe vorkommen, die ebenfalls reducirten. Wäre das der Fall, dann müsste nach Entfernung des Zuckers die Reaction noch eintreten. Wenn man in dieser Absicht den Harn mit Bleizucker und dann mit ammoniakalischem Bleiessig fällt, und das Filtrat mit Schwefelsäure entbleit, so sind in der resultirenden Flüssigkeit Zucker, Indican, Harnsäure und Farbstoff nicht mehr zugegen. Diese Flüssigkeit reducirt aber noch Kupferoxyd (ohne Oxydulfällung), und ebenso Pikrinsäure (die Braun'sche Traubenzuckerreaction). Auch Wolfram- und Molybdänsäure werden reducirt in alkalischer Lösung. Molybdänsäure in saurer Flüssigkeit aber nicht. Hieraus lässt sich schliessen:

1. Der von Indican, Harnsäure und Farbstoff befreite Harn enthält eine Substanz, welche die saure Molybdänsäure reducirt.

2. Traubenzucker reducirt diese Säure auch.

3. Der von Indican, Harnsäure, Farbstoff und Zucker befreite Harn reducirt die saure Molybdänsäure nicht mehr.

Also:

Die im Harn sub 1 enthaltene Substanz ist Traubenzucker.

Allerdings ist diese Folgerung nicht vollkommen stringent. Möglich wäre es, dass durch ammoniakalischen Bleiessig auch gerade die anderen unbekannten reducirenden Substanzen mit ausgefällt würden, und dass sie durch die Quecksilberlösung nicht gefällt würden; dass dieselben also im Harn sub 1 (mit Hg gefällt) neben

Zucker anwesend wären, im Harn sub 3 (mit Pb gefällt) neben Zucker entfernt wären. Der durch Bleiessig und Ammon gereinigte zuckerfreie Harn enthält aber noch reducirende Stoffe in ziemlicher Menge, wie die sehr deutliche Reaction mit alkalischer Kupferlösung, — Pikrinsäure und — Molybdänsäure beweist. Daher erscheint mir diese Möglichkeit ziemlich unwahrscheinlich.

Ich behaupte also: der Harn enthält neben Indican, Harnsäure, Farbstoff und Zucker noch andere (ganz unbekannte) reducirende Stoffe. Von keinem dieser Stoffe lässt sich aber nachweisen, dass er die saure Molybdänsäure reducirt, wie der Zucker thut. Wenn also Indican, Harnsäure und Farbstoff entfernt sind, ist der Traubenzucker der einzige bekannte Harnbestandtheil, der saure Molybdänsäure reducirt.

Die saure Molybdänsäure (d. i. molybdänsaures Ammon mit Salzsäure) hat also meines Erachtens als Reagens auf Zucker im Harn folgende Vortheile:

1. Die Reactionserscheinung wird von keinem Harnbestandtheil gestört. Bei der Trommerschen Probe ist dies wohl der Fall.

2. Die Harnbestandtheile, welche neben Zucker die Reaction geben, können leicht entfernt werden. Bei der Trommerschen Probe nicht.

3. Zur Anstellung der Trommerschen Probe muss der Harn auf ziemlich umständliche Weise vorbereitet werden. Bei unserer Methode ist diese Vorbereitung leicht und schnell ausführbar. Die Reinigung mittelst Quecksilberlösung nimmt nur einige Minuten in Anspruch, und man braucht nur kleine Quantitäten Harn in Arbeit zu nehmen. Nöthigenfalls sind 20—25 C. Cm. vollkommen ausreichend.

Ob sich auf diese Reaction eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Zuckers gründen lässt, müssen weitere Untersuchungen lehren. Durch Oxydationsmittel wird das molybdänsaure Molybdänoxyd wieder oxydirt und die blaue Flüssigkeit farblos. Diese Entfärbung (z. B. durch Eisenchlorid) geht schnell und ohne Anwendung von Wärme. Vorläufige Versuche damit ergaben mir jedoch unbefriedigende Resultate.

Zwar nicht so schnell als mit der sauren Molybdänsäure, aber doch bequem und sicher lässt sich die Gegenwart des Zuckers im

normalen Harn auf eine andere Art nachweisen, nämlich durch die Gährung mit nachfolgendem Nachweis des gebildeten Alkohols. Dieser Nachweis, sogar von sehr geringen Mengen, ist zu einer ganz leichten Sache geworden seit Lieben die empfindliche Reaction auf Alkohol bekannt gemacht hat, welche auf der Bildung von Jodoform aus Jod und Alkohol in alkalischer Lösung beruht. Ich habe es vortheilhaft gefunden, die Lieben'sche Reaction auf folgende Art anzustellen, welche gestattet mit sehr geringen Flüssigkeitsmengen zu arbeiten. Von der auf Alkohol zu prüfenden Flüssigkeit werden einige Tropfen in ein Uhrglas gebracht, ein Splitterchen Jod (Ueberschuss schadet nicht) und ein, zwei Tropfen Kali zugesetzt, und einige Minuten (10—15) ohne Erwärmung stehen gelassen. Dann nimmt man aus dem gelben Hofe der das Jod umgiebt, mit einer feinen Pipette einen Tropfen heraus und bringt ihn auf das Objectglas. Falls Alkohol anwesend war, sieht man dann bei einer 3—400 maligen Vergrösserung die schönsten sechseckigen Tafeln und sechsstrahligen Sterne des Jodoforms.

Eine von Lieben gefundene Thatsache kommt hier aber sehr in Betracht, diese nämlich, dass jeder normale Harn Spuren einer flüchtigen Substanz erhält, welche ohne Alkohol zu sein, dennoch die Jodoformreaction giebt. Auf folgende Art lässt sich diese Fehlerquelle vermeiden.

Man entfernt das Indican auf die früher angegebene Weise mit salpetersaurem Quecksilberoxydul. (Diese Vorbereitung ist überflüssig, wenn die Behauptung, der aus dem Indican entstehende Zucker sei nicht gährungsfähig, bestätigt wird. Bei Mangel eigener Erfahrungen darüber, schlug ich den sicheren Weg ein und entfernte vorher das Indican.) Nachdem das Filtrat mit Chlornatrium quecksilberfrei gemacht ist, wird es auf dem Wasserbade eingedampft, bis noch ungefähr $^3/_4$ der ursprünglichen Menge übrig ist. Dabei ist jede flüchtige Jodoform liefernde Substanz verflüchtigt, wie in besonderen hierauf gerichteten Versuchen die Destillation der eingedampften Flüssigkeit ergab.

Nachdem die Flüssigkeit erkaltet ist, und nöthigenfalls die saure Reaction abgestumpft ist, bis dieselbe schwach aber deutlich sauer ist, wird etwas Hefe zugesetzt und zwei Tage stehen gelassen. (Die Versuche fanden Statt bei Sommertemperatur.) Die gegohrene Flüssigkeit (300—500 C. Cm., zuweilen mehr) wird dann destillirt, aber nur so lange im Kochen erhalten, bis ca. 5—10 C. Cm. über-

gegangen sind. Mit diesem Destillate wurden die Uhrglasproben angestellt, die jedesmal (bei Harn von verschiedenen Personen) Jodoformkrystalle ergaben.

Der Harn enthält also eine bei 100° nicht flüchtige Substanz, die durch Einwirkung von Hefe eine flüchtige Substanz liefert, welche mit Jod und Kali Jodoform liefert. Nach unserer heutigen Kenntniss kann die erste Substanz nur Traubenzucker, die zweite nur Alkohol sein. Zwar giebt es ausser Alkohol noch eine grosse Anzahl flüchtiger Verbindungen, welche die Bildung des Jodoforms veranlassen können (Lieben giebt eine Liste derselben); aber von keiner dieser Substanzen ist es ersichtlich, wie sie ein Gährungsproduct eines Harnbestandtheils sein könnte.

Wenn sich auch die Behauptung von Béchamp (Comptes rendus LXXI. 69) bestätigen sollte, dass in oxalsaurem Ammoniak an der Luft Alkohol entstehe, so würde dies doch für obige Methode noch keine Fehlerquelle darstellen. Erstens geht nach Béchamp diese Alkoholbildung sehr langsam vor sich, während der Harn nur höchstens zwei Tage mit Hefe stehen bleibt; zweitens wird die im Harn enthaltene Oxalsäure als Quecksilbersalz vorher entfernt.

Es lag nahe vermittelst der Gährung die Beantwortung der oben aufgeworfenen Frage zu versuchen, ob nämlich neben Zucker noch andere Stoffe im Harn enthalten seien, welche die saure Molybdänsäure zu reduciren vermögen. Wäre dies nicht der Fall, so müsste in der ausgegohrenen Flüssigkeit, nachdem der Zucker durch die Hefe zersetzt war, die Reduction ausbleiben. Fände die Reduction auch in der ausgegohrenen Flüssigkeit noch Statt, so wäre dies ein Beweis, dass noch andere reducirende Stoffe im Harn vorkommen, die durch Hefe nicht zersetzt werden, folglich kein Traubenzucker sind.

Allerdings gelingt die Reaction auch noch in der ausgegohrenen Flüssigkeit und zwar ziemlich stark. Es lässt sich jedoch leicht zeigen, dass dies Resultat nicht beweiskräftig ist, und überhaupt die Frage auf diesem Wege nicht gelöst werden kann. Denn der Harn enthält Substanzen, welche an sich die Molybdänsäure-Reaction nicht geben, aber beim Stehen, sowohl für sich, als mit Hefe, reducirende Stoffe zu bilden vermögen. Folgender Versuch beweist dies: Der Harn wird mit Bleizucker, dann mit Bleiessig und Ammoniak gefällt; das entbleite zuckerfreie Filtrat reducirt die saure Molybdän-

säure nicht mehr. Nach 24stündigem Stehen aber, allein oder mit Hefe, reducirt die Flüssigkeit die Säure deutlich; es sind also neue reducirende Substanzen gebildet.

Groningen, August 1870.

Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.

I.

Ueber bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf.

Resumé p. 536 *

Von

R. Heidenhain.

(Mit 8 Curven auf Tab. IV—VII).

Veranlassung zu den nachfolgenden Untersuchungen.

Im Sommer 1868 begann ich eine Reihe von Versuchen, um zu ermitteln, ob die Temperatur des Gehirnes bei der Thätigkeit desselben eine Aenderung erfahre. Aus naheliegenden Gründen schien mir diese Frage — und ich hebe das hervor mit Rücksicht auf die neuerlichst bekannt gewordenen Angaben von Schiff über die Wärme-Entwicklung im Gehirn [1]) — nur in der Weise in Angriff genommen werden zu können, dass ich die Temperatur des dem Gehirn zuströmenden arteriellen Blutes verglich mit der Temperatur dieses Organes selbst. Während dieses Vergleiches wurde in gegebenem Augenblicke ein Empfindungsnerv gereizt — electrisch oder mechanisch —, um das Hirn in lebhafte Empfindungsthätigkeit zu versetzen und die etwa dadurch herbeigeführte Aenderung des Temperaturunterschiedes zwischen Hirn und arteriellem Blut festzustellen.

Die Untersuchung geschah an Hunden, welche, um jede Muskelthätigkeit und die damit verbundene Wärme-Entwicklung auszuschliessen, durch Pfeilgift bewegungslos gemacht worden waren. Die Vergleichung zwischen Hirn- und Blutwärme wurde auf thermoelectrischem Wege ausgeführt. Die hierbei benutzten thermoelectrischen Apparate sollen an einem andern Orte (Beiträge zur Temperatur-Topographie des Thierkörpers von Heinrich Körner) aus-

---

1) Archives de physiologie normale et pathologique par Brown Sequard, Charcot, Vulpian. Bd. II u. III 1869 u. 1870.

* See also Rüdel's summary of Heidenhain's observations in Pflüg. Arch. IV 388

führlich beschrieben werden. Ein Thermoelement wurde durch ein kleines Bohrloch im Schädel in eine Hemisphäre des grossen Gehirnes, ein zweites von der carotis communis sinistra aus in die Aorta eingeführt. Als Empfindungsnerv, durch dessen Reizung das Gehirn in Thätigkeit versetzt werden sollte, wurde meistentheils der nv. ischiadicus benutzt, durchschnitten und an seinem centralen Ende mit passenden Electroden behufs Zuführung der Ströme des Magnet-Electromotors versehen. In andern Fällen wurde die Gesichtshaut mit den Endausbreitungen des Trigeminus gereizt, ein Verfahren, welches vor dem ersten insofern einen Vorzug verdient, als die Erregbarkeit der in ihren normalen anatomischen Verhältnissen verbliebenen Hautnerven nicht so schnell sinkt, als die des frei präparirten und durchschnittenen Hüftnervenstammes.

Die Hauptergebnisse dieser sehr vervielfältigten Beobachtungen bestanden darin,

1) dass das Gehirn schon unter gewöhnlichen Verhältnissen fast ausnahmslos eine höhere Temperatur besitzt als das arterielle Blut;

2) dass der Temperaturunterschied zwischen Hirn und Blut bei Reizung der Empfindungsnerven erheblich steigt.

Das letztere Resultat hatte ich erwartet; ich sah darin den Beweis für die von mir vorausgesetzte Wärme-Entwicklung im Gehirn bei seiner Thätigkeit. Aber diesem Schlusse lag eine noch nicht unmittelbar bewiesene Annahme zu Grunde: die Annahme nämlich, dass die Temperatur des arteriellen Blutes sich während der Reizung des nv. ischiadicus nicht ändere. So unverfänglich dieselbe schien, so durfte ich es doch nicht unterlassen, mich durch einen directen Controllversuch vor Täuschungen sicher zu stellen. Ich führte also ein empfindliches Thermometer in den arteriellen Blutstrom ein und sah zu meiner nicht geringen Ueberraschung bei jeder Reizung des nv. ischiadicus das Quecksilber desselben in 1—1½ Minuten um 0,1 bis 0,2° C. sinken.

Mit dieser Wahrnehmung war aus meinen Beobachtungen über die Hirnwärme eine bindende Folgerung zu ziehen nicht mehr gestattet. Die oben gemeldete Vergrösserung der Temperatur-Differenz zwischen Hirn und Blut konnte ihren Grund einfach in der Temperaturabnahme des letzteren haben. Möglich immerhin, dass ausserdem auch die Hirntemperatur stieg.

Wie dem auch sei, meine Aufmerksamkeit war vorläufig von der Frage nach der Wärme-Entwicklung im Gehirn abgelenkt und

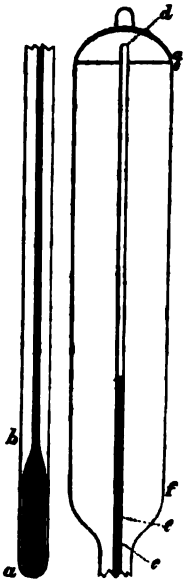
lediglich durch das räthselhafte Sinken der Bluttemperatur in Anspruch genommen, welches einer Erklärung bedurfte. Bei Verfolgung dieses Gegenstandes bin ich vielfach auf Wege gerathen, welche nicht zu dem von mir erstrebten Ziele eines befriedigenden Verständnisses führten. Trotzdem kann ich dem Leser die Zumuthung nicht ersparen, mir auf diese Irrgänge zu folgen; denn ohne Ausbeute neuer und mit der Haupterscheinung in Zusammenhang stehender Thatsachen ist keiner gewesen. Nach nunmehr zweijähriger, freilich Monate lang unterbrochener Beschäftigung mit dem Gegenstande glaube ich so weit gediehen zu sein, meine Beobachtungen den Fachgenossen mittheilen zu dürfen, freilich nicht mit dem Anspruche, bereits alle sich neu aufdrängenden Fragen gelöst, aber doch in der Hoffnung, im Allgemeinen ein Verständniss für jene auffallenden Erscheinungen angebahnt zu haben. —

Erstes Kapitel.

Von dem Verhalten der Innentemperatur des Körpers bei Reizung der Empfindungsnerven und des verlängerten Markes.

§. 1. Einiges über die Hülfsmittel der Untersuchung.

Zur Messung der Temperatur in tief gelegnen Körpertheilen habe ich Thermometer von eigenthümlicher Form anfertigen lassen, welche mir in vortrefflicher Güte von den Herren Dr. Geissler in Bonn und Geissler in Berlin geliefert worden sind. Die Berliner Instrumente haben folgende Gestalt. An ein ca. 20 Mm. langes cylindrisches Quecksilbergefäss schliesst sich eine ca. 32 Ctm. lange sehr dickwandige Capillare bc von 3 Mm. äusserm Durchmesser. An ihrem Ende geht diese in eine gleichweite, aber dünnwandige Capillare ed über, die von einer cylindrischen Glasröhre fg umgeben ist. Die Capillare ed ist mit einer Milchglasscala versehen, die eine Gradtheilung in 0,1° C. besitzt. Die Scala erstreckt sich über ein Intervall von (bei den verschiedenen Instrumenten) 25—28° bis 44 bis 45°. Jeder Grad hat eine Länge von 6 Mm., also 0,1° eine Länge von 0,6 Mm. Man kann demnach 0,01° C. bei



einiger Uebung bequem schätzen. — Die Bonnenser Instrumente sind noch schlanker, als die Berliner, aber die Länge eines Grades ist um ein Dritttheil geringer als bei jenen. Leider sind, was der Natur der Sache nach nicht anders sein kann, diese Thermometer ungemein zerbrechlich, so dass unvermuthete Bewegungen der Thiere ihnen leicht gefährlich werden. — Dass die Thermometer genau mit einem Normalthermometer verglichen werden müssen, glaube ich als selbstverständlich nicht weiter hervorheben zu dürfen.

Diese Instrumente lassen sich nun bei grössern Hunden mit Leichtigkeit von der carotis aus in die Aorta resp. den linken Ventrikel, von der v. jugularis externa aus in beide Abtheilungen des rechten Herzens, in die untere Hohlvene und bei einiger Uebung in Zweige der Lebervene einführen. Bei nicht zu grossen Hunden gelangt man vom untern Ende der v. jugularis externa aus leicht bis zur Theilungsstelle der v. cava inferior in die beiden venae iliacae communes oder selbst in eine der beiden letzteren Venen. Der Blutstrom in allen diesen weiten Gefässen wie in der Aorta wird durch die so schlanken Thermometerröhren nicht wesentlich beeinträchtigt; niemals habe ich dieselben nach dem Tode der Thiere von Gerinnseln umgeben gefunden.

Da die Temperatur in den grossen arteriellen und venösen Gefässen so wenig wie in den beiden Herzhälften längere Zeit in strengen Sinne constant bleibt, war es nöthig die Temperaturablesungen in bestimmten Zwischenräumen zu wiederholen. Es geschah dies, wo nicht ausdrücklich bei den folgenden Versuchen eine andre Angabe gemacht ist, alle 15 Sec. Ich selbst beobachtete in der Regel das Thermometer, während ein Gehülfe, die Uhr in der Hand, die Viertelminuten angab und ein zweiter die von mir abgelesenen Thermometerstände protocollirte.

Im weitern Verlaufe der Versuche wurde es nothwendig, gleichzeitig mit den Temperaturmessungen Bestimmungen des arteriellen Blutdruckes auszuführen; es geschah dies auf bekannte Weise an der art. carotis. — Während der ganzen Versuchsdauer waren die aufgebundenen Hunde stets in eine dicke Wattdecke gehüllt. — Die in diesem Abschnitte anzuführenden Versuche habe ich zum grössten Theile im Sommer 1869 in Verbindung mit zwei eifrigen Schülern, Hrn. Ad. Heimann und Hrn. Ernst Remak, angestellt. Die damaligen Ergebnisse sind theils in der Sitzung der medicinischen Section der hiesigen schlesischen Gesellschaft vom 30. Juli 1869, theils in

der dritten Sitzung der anatomisch-physiologischen Section der Naturforscher-Versammlung zu Innsbruck vorläufig mitgetheilt worden.

§. 2. Bei Reizung der Empfindungsnerven sinkt die Temperatur im Innern des Körpers (im rechten und linken Herzen, in der vena cava inferior, in der Lebervene, im Mastdarm, in der Bauchhöhle).

Dieser Satz ergiebt sich unmittelbar aus zahlreichen, an ungefähr hundert Versuchsthieren gewonnenen Beobachtungen. Ich setze vorläufig nur einige Beispiele her, um den zeitlichen Verlauf und den Umfang der Temperatur-Aenderung zu veranschaulichen.

Vers. vom 1. Mai 69. Temperaturmessungen im linken Herzen; Ablesung alle 15 Sec.; Reizung des centralen Endes des durchschnittenen nv. ischiadicus. Beide nv. vagi durchschnitten.

Während der Ruhe: 37,65—66—65—65 [1]).
Während der Reizung (XX [2]): 37,66—54—50.
Nach der Reizung: 37,51—52—58—59—59.
Während der Reizung: 37,58—58—51.
Nach der Reizung: 37,52—55—55.

Nach einiger Zeit:

Vor der Reizung: 37,68—69—69—69.
Während der Reizung: 37,69—68—62—61.
Nach der Reizung: 37,62—65—68—68—68.
Während der Reizung: 37,68—65—61.
Nach der Reizung: 37,62—64—68—68.

In diesem Versuche steigt nach jeder Reizung die während derselben gesunkene Temperatur bald wieder ganz oder annähernd auf die ursprüngliche Höhe. Das ist jedoch nicht immer der Fall. Oft geschieht das Wiederansteigen ungemein langsam, so dass bei wiederholten Reizungen, von denen eine jede ein schnelles Sinken herbeiführt, mit der Zeit eine beträchtliche andauernde Herabsetzung herbeigeführt wird. Beispiele der Art werden sich im Verfolge der Darstellung in hinreichender Zahl finden, so dass es unnöthig erscheint, solche in dieser Stelle besonders anzuführen. —

Im Verfolge dieses Versuches wurden folgende Beobachtungen angestellt:

Temperaturmessung im rechten Herzen:

Vor der Reizung: 37,78—79—79—80.
Während der Reizung: 37,78—78—71—70.
Nach der Reizung: 37,72—72—73—75 u. s. f.

Im Rectum:

Vor der Reizung: 37,32—32—32—32.

1) Der Kürze wegen wiederhole ich nicht immer die ganzen Zahlen, welche die Grade angeben, sondern setze nur die Bruchtheile hin.

2) Die römischen Zahlen bedeuten die Entfernung der sec. Spirale des Magnetelectromotors von der primären in Centimetern.

Während der Reizung (VII): 37,28—20.

Nach der Reizung: 37,20—20—21—23—25—27.

Während der Reizung: (VII) 37,27—27—24—24— (IV) 24—20—19.

Nach der Reizung: 37,20—20—22—27—28—27.

Während der Reizung: 37,21—10—09—10—12—18.

(Am Schlusse der letzten Reizung steigt die Temperatur wegen Erschöpfung des Nerven wieder an).

In der Bauchhöhle:

Vor der Reizung: 37,46—49—50—51—51.

Während der Reizung: 37,51—51—49—48—44—42.

Nach der Reizung: 37,42—42—43—44—46—46—47—48.

Während der Reizung: 37,48—48—43—41—40.

Nach der Reizung: 37,40—40—41—41—42—45—46—48—49.

Versuch vom 10. Mai 69. Messung in der untern Hohlvene; Reizung des Ischiadicus. Von 11^h 17′ bis 11^h 35′ schwankt die Temperatur zwischen 38,6 und 38,5° C. Sodann folgende Beobachtungen:

Während der Reizung (XX) unter heftigen Zuckungen: 38,50—25—20.

Nach der Reizung: 38,40—49—49—49—50—52—53.

Während der Reizung (Zuckungen): 38,35—30—35.

Nach der Reizung: 38,50—55—55.

Während der Reizung (XVIII, Zuckungen): 38,40—35.

Nach der Reizung: 38,45—50—56—55—55.

Durchschneidung des linken, vorher präparirten nv. vagus: 38,52—52—55—54—55.

Nach 2 Minuten, während deren der rechte vagus durchschnitten und nochmals Curara-Lösung eingespritzt worden war:

Vor der Reizung: 38,30—28—30—49—50—52.

Während der Reizung: (XVIII, Thier vollkommen ruhig): 38,52—42—15.

Nach der Reizung: 38,40—50—52—52—52.

Während der Reizung: 38,45—38.

Nach der Reizung: 38.48—50—52—52 u. s. f.

Versuch vom 14. Juli 69. Temperaturmessung in der untern Hohlvene im Niveau der Einmündung der rechten Nierenvene. Abwechselnde Reizung des nv. ischiadicus und der Gesichtshaut, der letzteren mittelst der Duchenne'schen Drahtpinsel.

Vor der Reizung: 39,57—54—56—57—54—58.

Reizung des nv. isch. (XVI) 38,41—34.

Nach der Reizung: 38,44—47—54—54—51—51.

Reizung der Gesichtshaut (VII—I): 38,46—46—47—44—37—31—24—24—24—21—27—17.

Nach der Reizung: 38,21—26—26—27—41—43—44—44—44—44—42—42—45.

Reizung der Haut: 38,38—32—25.

Nach der Reizung: 38,34—41—48.

Reizung des ischiadicus: 38,47—45—45—36.

Nach der Reizung: 38,36—36—46—47.

Versuch vom 15. Juni 69. Temperaturmessung in einer Lebervene, Reizung des nv. ischiadicus.

Vor der Reizung: 40,75—72—72—72[1]).

Während der Reizung: (XXVIII) 70—70— (XXVI) 70— (XXII) 70—69— (XVIII) 69—68—67— (XVI) 65—65.

Nach der Reizung: 40,66—66—66—68—69.

Nach einigen Zwischenversuchen:

Vor der Reizung: 40,70—70—69—69—69—69.

Während der Reizung: (XV) 40,67—65—63—61.

Nach der Reizung: 40,62—62—63—64—65—67—67—67—68—69—69-69.

Versuch vom 19. Juli 69. Temperaturmessung in dem untern Theile der v. cava inferior. Reizung von Empfindungsnerven auf mechanischem und kaustischem Wege.

Vor der Reizung: 38,35—34—35—35—35.

Starke Zerrung des centralen Endes des linken nv. vagus: 38—30—21—11—08—10—11—29.

Nochmalige Zerrung: 38,15—21—21.

Desgl. sehr stark: 38,21—20—20—10—21—29—30.

Starke Zerrung des rechten vagus: 38,30—10—37,85—38,00—10.

Nochmals desgl.: 37,95—38,00—10—10—19—20—25—29—29—29—29—29—29—28.

Brennen der Nasenhaut: 29—18—18—18—20—22—28—29—29.

Die hier angeführten Versuchsbeispiele mögen für jetzt genügen, um zu zeigen: 1) dass bei Erregung der Empfindungsnerven überall im Innern des Körpers die Temperatur sinkt; 2) dass dies nicht bloss bei electrischer, sondern auch bei kurz anhaltender mechanischer Reizung geschieht. In letzterer Beziehung möchte ich noch bemerken, dass die Temperaturherabsetzung sich fast ausnahmslos selbst bei so flüchtigen Reizungen, wie bei der Durchschneidung oder Unterbindung sensibler Nerven (ischiadici, vagi), geltend macht.

§. 3. Die Wirkung der Empfindungsnerven auf die Temperatur hängt vom verlängerten Mark ab.

a. Wenn man das verlängerte Mark durch einen Querschnitt vom pons Varoli trennt, ist damit die Einwirkung der Empfindungsnerven auf die Temperatur nicht aufgehoben.

Versuch vom 13. Juli 69. Temperaturmessung in der untern Hohlvene, 1 Ctmtr. über der Einmündung der rechten Nierenvene. Es wurden

1) Man beachte die hohe Temperatur in der Lebervene!

zuerst einige Versuche bei unverletztem Gehirne angestellt. Die Reizung bezieht sich auf den nv. ischiadicus.

Vor der Reizung: 39,49—50—50—50—50.

Während der Reizung: (XIV)48—48—(XII)45—(X)40—(VIII)38—(VI)35.

Nach der Reizung: 39,48—51—51—51—51—51.

Nach einigen Zwischenversuchen:

Vor der Reizung: 39,61 —61 —61 —61 —61.

Während der Reizung: (XII) 39,60—50.

Nach der Reizung: 39.55—56—56—55—56 u. s. f.

Nunmehr wurde das Hirn durch ein vor der crista occipitalis gelegnes Schädelbohrloch hindurch so getrennt, dass der Schnitt durch den rechten pedunculus cerebelli ad corpora quadrigemina bis zur Basis drang und dann den pons von der med. obl. quer vollständig trennte; nur der hintere Rand des pons in der Breite von ungefähr 1 Linie blieb in Verbindung mit dem verlängerten Marke. Nach vollendeter Durchschneidung wurden folgende Temperaturbeobachtungen angestellt:

Vor der Reizung: 39,66—67—68—68—68.

Während der Reizung: (VIII) 39,61—51.

Nach der Reizung: 39,56—61—61—61—61—62—62—63—65—67—68—68—69—70—70—70—70.

Während der Reizung: 39,62—58—56.

Nach der Reizung: 39,65—66—68 u. s. f.

Derartige, mehrfach wiederholte, Beobachtungen beweisen, dass die eigenthümliche Einwirkung der Empfindungsnerven auf die Körpertemperatur nicht geknüpft ist an die Mitwirkung der oberhalb des verlängerten Werkes gelegnen Hirntheile. Mancher wird vielleicht Neigung haben, über diesen Ausdruck des Thatsächlichen hinausgehend zu sagen, dass jene Einwirkung unabhängig sei von der bewussten Schmerzempfindung. Allein es ist doch keineswegs festgestellt, dass die letztere nicht auch bei Thieren, die bloss noch im Besitze des verlängerten Markes sich befinden, stattfinden könne.

b. Wird das verlängerte Mark von dem Rückenmarke getrennt, so hört die Einwirkung der Empfindungsnerven auf.

Ich führe hierfür keine besondere Versuche an, da es sich ja nur um das negative Resultat der Reizung nach Abtrennung des verlängerten Markes handelt.

c. Reizung des verlängerten Markes selbst (oder des Halstheiles des Rückenmarkes) übt eine ähnliche Temperatur herabsetzende Wirkung aus wie Reizung der Empfindungsnerven.

α. Reizung des verlängerten Markes auf electrischem Wege.

Versuch vom 24. Mai 1870. Einsenkung einer bis zur Spitze isolirten Electrodennadel durch das os occipitis bis zur Schädelbasis, einer zweiten in den obersten Theil des Halsmarkes. Temperaturmessung in der v. cava inferior.

Temp. vor Durchschneidung der nv. vagi: const. 37, 89.

Nach Trennung beider vagi: 37, 89—88—84—84—81—79—79—76—74 71—71—69—74 - 72—72—72.

Während der Reizung des verlängerten Markes: (XVII) 37, 72 - 72— (VIII—VI) 69—64—49—41—39.

Nach der Reizung: 37, 47—48 - 49 - 49 - 51 - 52—52—54—56—57—57 —57—58—59—60—60—60.

Während der Reizung: 37, 58—50—50.

Nach der Reizung: 37, 51—57—57—59—59.

β. Reizung des verlängerten Markes durch Athmungssuspension.

Bekanntlich tritt während der Erstickung eine intensive Reizung des verlängerten Markes ein; ihre Symptome sind unter andern die Verlangsamung der Herzschläge durch Vagusreizung, welche bis zum zeitweisen Herzstillstande gehen kann, der Eintritt respiratorischer Krämpfe und die Verengerung der kleinen Arterien in Folge starker Erregung des vasomotorischen Centrums. Die Erstickung ist von einer sehr bedeutenden Herabsetzung der Innentemperatur begleitet.

Versuch vom 25. März 1870 Temperaturmessung im rechten und linken Herzen gleichzeitig durch Einführung zweier auf einander reducirter Thermometer. Ablesung alle halbe Minute.

Versuchsbedingung.	Temperatur im recht. Vtr.	Temperatur im link. Vtr	Differenz der Temperatur in beiden Ventr.	Versuchsbedingung.	Temperatur im recht. Vtr.	Temperatur im link. Vtr	Differenz der Temperatur in beiden Ventr.
24 künstl. Lufteinblasungen pro Min.	36,95	36,69	0,26		95	85	0,10
	99	70	0,29				
	99	70	0,29	Wiederaufn. der Athmung, 24 Resp.	36,12	35,99	0,13
					29	12	0,17
Suspension der Athmung	37,01	36,78	0,23		39	21	0,18
	00	77	0,23		45	29	0,16
	36,91	69	0,22		50	31	0.19
	82	59	0,23		51	31	0,20
	72	50	0,22		52	31	0,21
	55	35	0,20		52	31	0,21
	31	19	0,12		55	31	0,24
	02	35,95	0,07		65	31	0,34
	35,91	35,85	0,06		65	31	0,34

Versuchsbedingung.	Temperatur im recht. Vtr.	Temperatur im link. Vtr	Differenz der Temperatur in beiden Ventr.	Versuchsbedingung.	Temperatur im recht. Vtr.	Temperatur im link. Vtr	Differenz der Temperatur in beiden Ventr.
Suspension der Athmung	36,60	36,38	0,22	Das Thier macht Thoraxbewegungen	90	88	0,02
	60	41	0,19		91	89	0,02
	52	39	0,13		36,00	92	0,08
	49	35	0,14		01	95	0,06
	40	25	0,15				
	25	15	0,10	Wiederaufn. der Athmung, 24 Resp.	36,11	02	0,09
	20	05	0,15		22	11	0,11
	09	35,99	0,10		29	12	0,17
	35,90	81	0,09		29	12	0,17
	88	82	0,06				

u. s. f.

Dieser Versuch ist in mehr als einer Beziehung interessant. Er zeigt:

1) Dass die Temperatur des Blutes im rechten Herzen höher ist als im linken. Dieser in neuerer Zeit wieder vielfach discutirte Punct wird in der Dissertation von H. Körner ausführlich erörtert werden.

2) Dass die Temperatur sowohl des venösen als des arteriellen Blutes während der Athmungssuspension erheblich sinkt. In der allerersten Zeit nach Beginn der Suspension macht sich öfters ein Steigen der Temperatur bemerklich, weil der durch die Athmung bedingte Wärmeverlust mit dem letzten Athemzuge fortfällt, dagegen die Erregung des verlängerten Markes, welche die Temperaturherabsetzung herbeiführt, erst einige Zeit nach erfolgter Einstellung der Lufteinblasungen sich geltend zu machen beginnt.

3) Dass im rechten Herzen die Temperatur schneller sinkt als im linken Herzen, was zur Folge hat, dass der Temperaturunterschied beider Herzhälften während der Suspension kleiner wird.

4) Dass bei wiedererfolgter Aufnahme der künstlichen Athmung die Temperatur im rechten Herzen schneller wieder ansteigt, als im linken, — offenbar weil für das dem letzteren aus den Lungen zuströmende Blut die abkühlende Wirkung der Lufteinblasungen sich in viel höherem Masse geltend macht, als für das dem rechten Herzen zuströmende venöse Blut. Daraus erklärt sich, dass nach Wiederbeginn der Athmung die Temperaturdifferenz zwischen beiden Herzhälften wieder grösser wird.

Setzt man die Athmungssuspension bis zum Tode fort, so beginnt um die Zeit, wo der Herzschlag aufhört, die Temperatur wieder zu steigen (postmortale Temperatursteigerung siehe später).

Versuch vom 10. Mai 1869. Temperaturmessung in der v. cava inferior.

Vor der Athmungssuspension: 38,60—61- 61—61 const.

Während der Suspension: 38,61—61—68—68—65—61—51—30—20—10.

Wiederaufnahme der Athmung: 37,70—70—38,10—10- 15—19—20—25—20—24—27—29—30—30—30.

Nach einigen andern Zwischenversuchen:

Vor der Suspension: 38,49—50—50 const.

Während der Suspension: 38,55—51—30—00—37,60—45—38—00—(Herzschlag erlahmt) 10—55—50—48—50— (Stillstand des Herzens) 54—58—60—62—63—65—69—70—72—72 u. s. f.

Die Trennung des verlängerten Markes von den darüber liegenden Hirntheilen hebt die deprimirende Wirkung der Athmungssuspension auf die Temperatur nicht auf.

Versuch vom 9. Juli 1869. Temperaturmessung in der untern Hohlvene gerade an der Einmündung der rechten Nierenvene. Das Gehirn ist unmittelbar an dem pons Varoli durch einen Querschnitt vollständig getrennt.

Vor der Athmungssuspension: 38,75—79—78—78—78.

Während der Athmungssuspension: 38,79—80—81—81—81—78—75—70—61—61—61—60—59—59—60—61—61—66—51—51—55—58—56—60—51.

Nach Wiederaufnahme der Athmung: 38,50—51—52—50—49—50—55—55—55—55—55—55—58—58—59—59.

Nochmalige Suspension: 38,65—69—61—61—61—61—61—61—59—58—52—52—52—52—52—51—49—48—49—46—45—40. Herzstillstand.

Ist dagegen die Medulla oblongata vom Rückenmarke getrennt, so fehlt die Temperaturherabsetzung während der Athmungssuspension in der Mehrzahl der Fälle ganz und gar; selten sah ich auch hier ein immer nur sehr geringes Herabgehen der Temperatur, das jedoch wohl — wie später zu zeigen — auf andern Ursachen beruht als bei erhaltenem verlängertem Marke.

Ich kann hier die interessante Thatsache nicht unerwähnt lassen, dass nach Durchschneidung des verlängerten Markes oder der nv. vagi der Erstickungstod sehr viel schneller erfolgt als bei erhaltener med. obl. resp. erhaltenen nv. vagis. Indem die letzteren die Herzschläge während der Athmungssuspension erheblich an Zahl sinken lassen, tragen sie zur möglichst langen Erhaltung der Er-

regbarkeit des Herzmuskels während der Sauerstoffverarmung des Blutes bei. Erst in der spätesten Periode der Erstickung nimmt wegen der Lähmung der vagi die Pulsfrequenz sehr erheblich zu, ein Zeichen des nahe bevorstehenden definitiven Herzstillstandes. Ist vor der Athmungssuspension das verlängerte Mark zerstört, so tritt kurze Zeit nach Einstellung der Lufteinblasungen eine enorme Steigerung der Pulsfrequenz ein, die schnell zur Lähmung des nicht mehr mit Sauerstoff versorgten Herzmuskels führt. So ist die Hemmungsfunction des nv. vagus eine Schutzmassregel bei Erstickungsgefahr, indem dieser Nerv bei Sauerstoffverarmung des Blutes das Herz vor zu schneller Verschwendung seiner disponibeln Spannkräfte behütet.

Um zu zeigen, wie sich die Verhältnisse bei der Athmungssuspension nach Durchschneidung des verlängerten Markes gestalten, seien hier einige Beispiele angeführt:

Versuch vom 5. Juli 1869. Temperaturmessung in der untern Hohlvene dicht über der Einmündung der rechten Nierenvene. Nach einer vorgängigen Versuchsreihe wird das verlängerte Mark durchschnitten; die Pulsfrequenz steigt sehr erheblich.

Vor der Suspension: 39,50—50—50—50.

Während der Suspension: 39,50—51—51—52—51—51—51—51. Herzstillstand.

Versuch vom 7. Juli 1869. Thermometer in der untern Hohlvene im Niveau der Einmündung der rechten Nierenvene. Med. obl. durchschnitten.

Vor der Suspension: 38,88—85—82—88—85.

Während der Suspension: 38,82—82—82—82—82—82—83—83. Herzstillstand.

Versuch vom 31. Mai 1869. Thermometer in der untern Hohlvene unterhalb der Einmündung der Lebervenen. Gehirn vorläufig intact.

Vor der Suspension: 38,59—59—59—59—59—59—59.

Während der Suspension: 38,60—60—60—60—58—55—35—40—41—35.

Nach der Suspension: 38,32—39—32—49—51—52—58—60—60—61—61—62—63—65.

Nach 9 Minuten:

Vor der Suspension: 38,74—78—78—78—80.

Während der Suspension: 38,82—81—80—80—76—72—69—62—61—60—55—52.

Nach der Suspension: 38,42—50—50—52—58—60—61—61—62.

Pause von 5 Minuten; Durchschneidung des verlängerten Markes.

Vor der Suspension: 38,80—80—80.

Während der Suspension: 38,81—81—81—82—85—85—85—85—84—83 (Herz erlahmt).

Athmung wieder aufgenommen: 38,79—78—72—75—75—75—79—80—80—80—80—80—80—80—80—80—80—80—80.

Nochmalige Suspension: 38,80—80—80—81—81—81—81—81—81.

Nach der Suspension: 38,79—78—79—80—80—80—80—80—80—80.

Nochmalige Suspension: 38,80—80—81—81—81—81—81—81—81 u. s. f.

Die in dem Obigen aus einer sehr grossen Zahl von Versuchen beliebig herausgegriffenen Beispiele werden genügen, um eine Vorstellung von dem Verhalten der Innentemperatur bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes zu geben und zu zeigen, dass, sobald das verlängerte Mark direct (electrisch oder durch Athmungssuspension) oder indirect (von einem Empfindungsnerven aus) in den Zustand heftiger Erregung versetzt wird, im Innern des Körpers die Temperatur schnell in erheblichem Grade sinkt.

Die Erscheinung ist vollständig constant, wenn nicht die Curara-Vergiftung bis zu einem das Leben gefährdenden Grade getrieben wird. Es gibt ein Stadium der Curara-Wirkung, in welchem der arterielle Blutdruck erheblich sinkt, die Pulsfrequenz in Folge der Lähmung der nv. vagi erheblich steigt, die Reizung der sensibeln Nerven nicht mehr reflectorische Erregung der nv. vagi zur Folge hat. Diese Stufe der Vergiftung ist übrigens nicht absolut lethal; die gefährlichen Symptome können bei sehr lange fortgesetzter künstliche Athmung wieder vorübergehn. Während jenes Zustandes tritt die uns beschäftigende Erscheinung nicht mehr ein.

§. 4. Das Sinken der Temperatur ist begleitet von einer Steigerung des arteriellen Blutdruckes.

Mit der Auffindung der mitgetheilten Thatsachen war ich vor eine völlig unerwartete Erscheinung gestellt, deren paradoxes Aussehen mir vorläufig wenig Aussicht zu einer Erklärung bot.

Die Temperatur im Innern des Körpers wird bedingt durch das Verhältniss der Wärmebildung zur Wärmeabgabe. Eine Herabsetzung der Innentemperatur kann erfolgen bei verminderter Wärmeerzeugung oder bei vermehrter Wärmeausgabe oder durch beide Momente gleichzeitig bedingt sein. Meine Hoffnung richtete sich zunächst darauf, Anhaltspuncte ausfindig zu machen, welche auf eins jener beiden Momente als Ursache der Temperaturherabsetzung hinwiesen. Am nächsten lag die Vermuthung, dass die Veränderungen des Blutkreislaufes, welche bei Reizung der Empfindungs-

nerven oder des verlängerten Markes eintreten, einen jener beiden die Körpertemperatur bedingenden Factoren in einem Sinne beeinflussten, welcher die Temperaturherabsetzung verständlich machte.

Ich habe, um dem etwaigen Zusammenhange zwischen Kreislaufs- und Temperaturänderungen nachzugehen, bei allen Temperaturbeobachtungen (mit Ausnahme der allerersten) mit der thermometrischen Messung die Messung des arteriellen Druckes in der art. carotis verbunden. Das allgemeine Ergebniss der Druckmessung stimmt mit den Angaben früherer Beobachter auf diesem Gebiet vollkommen überein. Bei Reizung des verlängerten Markes sowohl wie der Empfindungsnerven steigt der mittlere arterielle Druck stets beträchtlich an, während die Pulsfrequenz je nach der Combination der vielen Umstände, von denen dieselbe bekanntlich beeinflusst wird, sinken oder steigen kann.

Die Temperaturherabsetzung beginnt erst mit der Drucksteigerung, entweder sofort oder nach ganz kurzer Zeit. Das Druckmaximum hält sich bei Reizung des ischiadicus nur kurze Zeit, länger, bei starker electrischer Erregung selbst über die Dauer derselben hinaus, bei Reizung der medulla oblongata. Mit dem Sinken des Druckes beginnt die Temperatur wenigstens in der Mehrzahl der Fälle wieder zu steigen; doch kann es auch vorkommen, dass nach Beginn des Sinkens die Temperatur noch eine kurze Zeit, jedenfalls nicht lange, herabzugehen fortfährt. Ist der Druck nach Unterbrechung der Reizung auf seine ursprüngliche Höhe reducirt, so hat die Temperatur auch wieder einen höheren, aber in der Regel noch nicht ihren ursprünglichen Stand erreicht, der oft nur ganz allmählig oder selbst längere Zeit gar nicht wieder erlangt wird.

Zur Veranschaulichung dieses Verhältnisses mögen einige Versuche dienen, deren Resultate ich nicht in Form von Tabellen, sondern in der anschaulicheren Form von Curven vorlegen will.

Auf Tab. IV Fig. I (Versuch vom 7. Mai 69) bedeutet die Abscisse die fortlaufende Zeit, die einzelnen Abscissenstrecken entsprechen je 15 Sec. Die schwarz ausgezogene Curve giebt den Carotidendruck in Mm. Quecksilber an; jede Abtheilung der Ordinaten repräsentirt (nach Ausweis der links auf die erste Ordinate des Coordinaten-Netzes aufgetragenen Zahlen) eine Druckgrösse von 10 Mm. Hg. — Die punctirte Curve stellt die Temperaturen in dem Abdominaltheile der v. cava inferior dar, jede Ordinaten-Abtheilung bedeutet 0,1° C., die Zeichen × und 0 entsprechen dem Beginn und dem Ende

der Reizung des nv. ischiadicus. Man sieht auf's Deutlichste, dass die Temperatur- und die Druckcurve im Ganzen einen entgegengesetzten Verlauf nehmen: während der Druck steigt, sinkt die Temperatur, und umgekehrt, wobei der Beginn der Temperaturänderung dem Anfange der Druckänderung in der Regel um 15 Sec. nachfolgt. Je öfter die Reizung wiederholt wird, desto geringer ist ihr Einfluss auf die Temperatur. Dass dies nur als Folge eines allmähligen Sinkens der Erregbarkeit aufzufassen ist, lehrt die Reizung VI, welche auf eine längere Ruhe des nv. ischiadicus folgt: sie bewirkt wieder eine erhebliche Temperaturminderung.

Nach den einzelnen Reizungen steigt die Temperatur langsamer als der Druck sinkt, und erreicht in der Regel nicht wieder die ursprüngliche Höhe: daher das Sinken der Temperatur im Ganzen während der Versuchsdauer von 37,7° C. auf 36,4° C. Zum Theil ist dasselbe wohl durch den bewegungslosen Zustand des aufgebundenen Thieres bedingt. Doch ist bei grossen Hunden durchaus nicht immer ein merkliches Sinken der Temperatur als Folge der längeren Fesselung zu beobachten gewesen.

Ein zweites Beispiel giebt die Curve II (Vers. vom 31. Mai 70). Hier wurde das verlängerte Mark durch Athmungssuspension erregt; + und 0 bezeichnen Beginn und Ende derselben. Bei * wurden die nv. vagi durchschnitten, bei ✕ ein Vagus durch Zerrung mechanisch gereizt: in beiden Fällen zeigt sich ein geringes, aber deutliches Sinken der Temperatur.

§. 5. Erwägungen, welche durch die letzten Beobachtungen angeregt werden.

Lässt sich nun ein Causalzusammenhang auffinden zwischen den Aenderungen des Blutdrucks und den Aenderungen der Temperatur, welche zeitlich neben einander hergehen?

Wenn die gesammten vasomotorischen Nerven des Körpers in Thätigkeit gerathen, sei es durch directe, sei es durch reflectorische Erregung des verlängerten Markes, so besteht nach den Vorstellungen, die sich seit den Arbeiten Ludwig's und seiner Schüler in der Physiologie eingebürgert haben, die Wirkung auf den Kreislauf in einer Steigerung des arteriellen Druckes, herbeigeführt dadurch, dass durch die Verengerung der kleinen Arterien die Abflusswiderstände für das Blut aus diesem Theile des Gefässsystems wachsen und so eine Anstauung des Blutes in den grössern Arterien herbeigeführt wird. Der verminderte Zufluss zu den Capillaren aber hat eine

verminderte Geschwindigkeit in diesen und in den Venen zur Folge —, so lautet die ganz allgemein angenommene Schlussweise.

Kann nun die Verlangsamung des capillären und venösen Blutstromes die Temperaturherabsetzung erklärlich machen?

Um mir von Seiten des Lesers für den spätern Theil dieser Arbeit das Interesse wach zu halten, will ich schon hier hervorheben, dass jener obige Schluss aus dem Steigen des arteriellen Druckes auf eine Verringerung der Geschwindigkeit kein zutreffender ist. Ich aber habe ihn lange Zeit, den eingebürgerten Vorstellungen folgend, für zutreffend gehalten und von diesem Standpuncte aus mancherlei Wege eingeschlagen, um zu einer Erklärung des uns beschäftigenden Wärmephänomens zu gelangen, welche mich zwar nicht zu diesem Ziele, aber doch zu mancherlei lehrreichen und für das Folgende nicht interesselosen Beobachtungen geführt haben.

Die erste sich aufdrängende Frage lautete: hat eine Verlangsamung des Blutstromes eine Temperaturerniedrigung im Innern des Körpers zur Folge?

§. 6. Verlangsamung des Blutstromes führt als nächste Folge nicht eine Herabsetzung, sondern eine Steigerung der Innentemperatur des Körpers herbei.

1) Verlangsamung des Blutstromes durch Reizung des peripherischen Endes des durchschnittenen nv. vagus.

Bei Reizung des peripherischen Vagus-Endes sinkt bekanntlich der arterielle Druck und die Geschwindigkeit des Blutstromes erfährt eine erhebliche Abnahme. Die Temperatur in der untern Hohlvene geht während der Verlangsamung der Herzschläge in dje Höhe und nimmt erst wieder ab, wenn in Folge der Erschöpfung des gereizten Nerven das Herz wieder den arteriellen Blutdruck in die Höhe treibt und damit die Geschwindigkeit des Blutstromes steigt. In der allerersten Zeit nach Beginn der Vagusreizung kann das Thermometer ein geringes Sinken zeigen, wenn dasselbe sich an einem der Brusthöhle nahe gelegnen Orte der untern Hohlvene befindet. Indem nämlich der Blutstrom stockt, wird die stagnirende Blutmasse örtlich durch die Einblasung der kalten Luft in die Lungen abgekühlt, auch wohl in Folge des bei jeder Einblasung im Thorax entstehenden Ueberdruckes Blut aus dem Brusttheile der untern Hohlvene in den benachbarten Abdominaltheil eingetrieben. Unter normalen Kreislaufsverhältnissen macht sich die aus diesen Bedingungen resultirende Abkühlung des Thermometers gar nicht oder doch nur in einzelnen Fällen in sehr geringem Masse (synchronisch mit jeder

Einblasung) geltend, weil die Blutmasse der untern Hohlvene fortwährend schnell nach dem Herzen abfliesst und von der Capillarseite her erneuert wird.

Versuch vom 7. Mai 1869. In demselben Versuche, welcher, so weit er sich auf Reizung des nv. ischiadicus bezieht, in Tab. I dargestellt ist, wurde zu wiederholten Malen das peripherische Vagus-Ende erregt, zuerst in der — in der Curve durch eine Lücke angedeuteten — Pause zwischen der 5. und 6. Ischiadicus-Reizung. Es ergab sich folgendes Resultat:

Versuchsbedingungen.	Druck in der Carotis.	Temperatur in der v. cava inferior.	Versuchsbedingungen.	Druck in der Carotis.	Temperatur in der v. cava inferior.
Vor der Reizung	125 Mm.	36,91		75	95
	125 »	36.91	Im spätern Verlaufe d. Versuches:		
Während der Reizung (XIV)	115 »	36,92	Vor der Reizung	130	36,50 const.
	115 »	36,95	Währ. d. Reizung	22	50
	88 »			22	55
XII	22—90 (Schwank. bei Eintritt einzelner Pulse)	36,93		18	55
				65	51
				58	60
				82	55
	50—90	36,99	Nach der Reizung	125	50
Nach der Reizung	116	36,92		127	52
	116	36,92		138	52
	112	36,93		130	52
	116	92		130	52
Reizung	75	93		130	51

2) Verlangsamung der Geschwindigkeit des Blutstromes durch schnelle reichliche Blutentleerung aus einer Arterie.

Wenn man durch reichliche schnelle Blutentziehung den arteriellen Druck beträchtlich herabsetzt und damit, wie nicht zu bezweifeln, auch die Blutgeschwindigkeit vermindert, steigt die Temperatur im Innern des Körpers während der Blutentleerung merklich an. Am bequemsten stellt man diese Beobachtung in folgender Weise an: Es wird eine luftleer gemachte und mit einer Canüle versehene Gummiblase mit der vorläufig noch durch eine Druckpincette geschlossenen art. carotis in Verbindung gesetzt. Durch Oeffnung der Pincette kann man in passendem Augenblicke das Blut in den Gummibeutel ablaufen lassen, um es nach Füllung desselben wieder zurückzudrücken. Wenn in glücklichen Fällen keine Gerinnung eintritt, kann man den Versuch mehrmals wiederholen. Der Gang der Erscheinungen zeigt sich in folgendem Beispiele:

Versuch vom 20. Juli 1869. Thermometer in der untern Hohlvene, im Niveau der Einmündung der Nierenvenen. Nach vorgängigen anderweitigen Versuchen war die Temperatur:

Vor der Blutentziehung: 38,37—38—38—38—38—38.

Während des Ausströmens des Blutes aus der Carotis: 35,39—40—41—43—47—49.

Während das Blut aus dem Gummibeutel zurückgedrückt wird: 38,40—31.

Während nochmaliger Entziehung: 38,35—40—43—48—50.

Nach Schliessung der Arterie: 38,51—52—57—58—59.

Während der Wiedereinverleibung des Blutes durch die geöffnete Arterie: 38,51—50—50.

Während wiederholter Entziehung: 38,55—60—62—65—66.

Jedesmal also, während durch die geöffnete Carotis grössere Blutmengen entleert werden, was eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit zur nothwendigen Folge hat, steigt die Temperatur in die Höhe; das Ansteigen kann längere Zeit nach Beendigung der Blutentziehung fortdauern. Das Wiederabsinken der Temperatur bei Wiedereinführung des Blutes rührt natürlich zum Theil von der Abkühlung des letzteren in dem Gummibeutel her.

Wenn man bei den Versuchen mit Blutentziehung neben dem Thermometer auch das Hämodynamometer beobachtet, bemerkt man, nachdem die Blutmenge des Körpers erheblich verringert worden ist, ein eigenthümliches Phänomen, das unter andern Bedingungen schon früherhin von andern Forschern beobachtet und noch neuerlichst von E. Hering in seiner interessanten Abhandlung „über den Einfluss der Athmung auf den Kreislauf" (Wiener Sitzungsberichte vom 16. December 1869) erörtert worden ist. Es treten nämlich, trotz regelmässig unterhaltener künstlicher Respiration, periodische Schwankungen des Blutdruckes auf, welche durch ihre völlige zeitliche Unabhängigkeit von den Athem- und Herzbewegungen ihren Ursprung aus weitaus andern Bedingungen verrathen. Uns interessirt hier nur, dass sobald jene Schwankungen des Druckes bedeutend werden — und sie können 20—30 Mm. betragen — an dem Thermometer entsprechende Schwankungen der Temperatur sichtbar werden, die jedoch in Zahlen zu fixiren kaum möglich ist, weil die Quecksilbersäule überhaupt zu keinem festen Stillstande auch nur für kürzere Zeit gelangt. Dem Ansteigen des Druckes entspricht ein Sinken der Temperatur, — Erscheinungen, deren Beobachtung mich oft stundenlang gefesselt hat.

3) Wenn durch Compression der Brustaorta die Circulation in dem Hinterkörper unterbrochen wird, ist die nächste Folge eine Steigerung der Innentemperatur jenes Körpertheiles.

Um die Brustaorta zu comprimiren, darf man die Brusthöhle nicht eröffnen, weil die dann unvermeidlich in die Pleurasäcke eintretende Luft, welche bei In- und Exspiration jedesmal wechselt, eine starke Abkühlung des Blutes im Herzen und den grossen Gefässen herbeiführt. Zur Vermeidung dieses Uebelstandes verfahre ich so, dass ich im 6., 7. oder 8. Intercostalraume nach Blosslegung der Intercostalmuskeln die letzteren mit dem Zeigefinger der linken Hand möglichst weit nach hinten hin so durchbohre, dass der Finger die Oeffnung sofort schliesst. Sodann gehe ich zwischen der Lunge, die sich dem Finger überall genau anschliesst, und der Innenfläche der hintern Brustwand nach der Wirbelsäule, wo die Aorta sofort gefunden ist. Die Compression geschieht mit der Fingerspitze. Während der ganzen Versuchsdauer muss der Finger im Thorax verbleiben, weil beim Herausziehen desselben leicht Luft eindringt. Man muss grosse Hunde nehmen, weil sonst der Finger durch die federnden Rippen in auf die Dauer unerträglicher Weise zusammengepresst wird.

Bei der Aortenschliessung steigt die Temperatur in der untern Hohlvene, der Lebervene, dem Rectum u. s. f. Für die untere Hohlvene gilt dies jedoch ohne Einschränkung nur dann, wenn das Thermometer hinreichend tief eingeführt worden ist, um dasselbe vor dem direct abkühlenden Einflusse der Lufteinblasungen zu schützen. Es gilt in dieser Beziehung hier dasselbe, was oben sub 1) bei Gelegenheit der Folgen der Vagusreizung gesagt wurde. Die Aorten-Compression erzeugt die Tendenz zum Steigen der Temperatur, die Lufteinblasungen eine Tendenz zum Sinken. Es kann unter Umständen der letztere Einfluss den ersteren zum Theil compensiren.

Versuch vom 7. Juni 1869. Thermometer in der untern Hohlvene $1^1/_2$ Centimeter oberhalb der Nierenvene. Es wurde abwechselnd der Einfluss des Aortenverschlusses und der Reizung des nv. ischiadicus beobachtet.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
	37,43	120 Mm.	Reizung des	37,25	200 Mm.
	43	120	ischiadicus XXII.	21	160
	43	120			
	43	120	Schluss der	21	145
	43	120	Reizung	22	140
				22	140
Verschluss der	41	170		20	140
Aorta	48	170		21	140
	45	170		22	140
	44	180		22	140
	44	180		22	140
	44	180		23	140
				23	140
Oeffnung der	42	80		25	140
Aorta	49	90		25	140
	48	90		25	140
	48	108		25	140
	45	140		26	140
	41	130		26	140
	41	130		26	140
Reizung des	41	130	Verschluss der	26	180
ischiadicus	41	160	Aorta	28	180
	31	230		28	180
	30	240		28	180
	25	210		28	180
	20	205		28	180
				29	180
Schluss der	22	140		29	180
Reizung	28	145			
	28	140	Oeffnung der	21	95
	30	130	Aorta	28	125
	30	130		28	125
	30	130		26	130
	30	130		22	130
	30	130		21	130
	30	130		20	130
				17	130
Verschluss der	31	160		16	130
Aorta	32	160		15	130
	33	160		15	130
	35	160		15	130
	36	160		15	130
	34	160		15	130
	34	160			
			Reizung des	13	200
Oeffnung der	38	110	ischiadicus	10	200
Aorta. 1 Min.	38	110		10	160
Pause	39	110		10	190
	39	110		07	170
				06	170
Reizung des	37	200		06	170
ischiadicus	29	210		08	185
XXV	29	170		00	185

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Schluss der Reizung	37,01	130 Mm.		36,61	174 Mm.
	01	145		61	198
	01	145		61	200
	01	140		61	205
	04	140		63	190
	05	140		62	190
	06	140			
	06	140		64	94
	07	130	Oeffnung der Aorta	63	150
	08	130		65	146
	08	130		65	148
	08	130		63	150
	09	130		63	141
				61	141
Pause 10 Min.	36,68	145		60	133
Manometer	67	149		59	139
wegen Gerinnung neu eingesetzt.	67	?		59	140
	68	157		53	131
	68	136		51	130
	67	140		52	135
				52	136
Reizung des ischiadicus XVIII bis VIII	61	204			
	61	186		55	180
	61	201	Verschluss der Aorta	56	191
	60	182		56	226
	60	175		57	193
	58	174		58	187
	57	164		58	190
	57	165		58	194
				59	204
Schluss der Reizung	59	146		59	?
	60	146			
	60	143		59	80
	61	144	Oeffnung	60	135
	61	145		59	155
	61	142		57	155
	61	142		58	155
				58	155
Verschluss der Aorta	61	176		56	150
	62	190		56	155
	61	180			
	61	166			

Dieses Versuchsbeispiel lehrt auf das Unzweideutigste, dass die Reizung des nv. ischiadicus von ganz andern Folgen für die Bluttemperatur in der vena cava inferior ist, als der Aortenverschluss. Während dort constant Temperaturherabsetzung erfolgt, tritt hier dieser Einfluss ganz vorübergehend auf: die Temperatur steigt vielmehr in der Regel mehr oder weniger stark an; oft nicht stetig, sondern mit kleinen, durch die Lufteinblasungen bedingten Schwankungen.

Aehnlich verhält sich die Temperatur in der vena hepatica und im rectum.

Versuch vom 15. Juni 69. Messung in einer Lebervene.

Vor dem Aortenverschluss: 40,70—70—70—70—70—70.

Während des Verschlusses: 40,70—72—79—80—81—83—84—87—88—89—89—89—89—89—90—90—90—91—91—91—91.

Nach der Oeffnung: 40,91—85—82—81—80—80—80—80—80.

Versuch vom 7. Juni 69. Messung im Rectum:

Vor der Compression: 37,60—60—60—60—60.

Während der Compression: 37,60—70—76—77—74—74.

Nach der Compression: 37,72—70—70—68—68—67.

Im spätern Verlaufe des Versuches:

Vor der Compression: 37,50—50—50.

Während der Compression: 37,50—50—50—52—61—61—61.

Nach der Compression: 37,60—60—?—?—60—59—etc.

Nochmalige Beobachtung nach einiger Zeit.

Vor der Compression: 37,40—40—40—40—40—40—40—40—40—40.

Während der Compression: 37,41—41—48—44—43—44—45—48.

Nach der Compression: 37,50—50—48—46—45—43—40—40—38—38—37 u. s. f.

§. 7. Deutung der Beobachtungen des letzten Paragraphen. — Postmortale Temperatursteigerung.

Die Beobachtungen des letzten Paragraphen lehren, dass eine erhebliche Verlangsamung des Blutstromes, wie sie, sei es durch die Reizung des peripherischen Vagus-Endes, sei es durch schnelle copiöse Blutentziehung herbeigeführt wird, oder eine völlige Aufhebung der Circulation im Innern als nächste Folge eine Temperatursteigerung herbeiführt.

Wenn die Reizung des centralen Ischiadicus-Stumpfes oder des verlängerten Markes in der That gleichzeitig mit der constant eintretenden arteriellen Drucksteigerung eine Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit in den transarteriellen Gefässbezirken zur Folge hat, wie es ja die verbreitete Annahme voraussetzt, so kann diese Circulationsänderung unmöglich Bedingung für die mit jenen Einwirkungen auf das Nervensystem verbundene Temperaturherabsetzung sein.

An diesen Schluss, welcher die Frage beantwortet, in deren Interesse die ganze Versuchsreihe des vorigen Paragraphen unternommen wurde, knüpft sich aber sofort die weitere Aufgabe zu erklären, wie denn die Abnahme der Stromgeschwindigkeit eine Tem-

peratursteigerung im Innern des Körpers herbeiführen könne? Der Grund scheint auf der Hand zu liegen.

Die Wärme bildenden chemischen Processe im Innern des Körpers werden bei Verlangsamung oder Unterbrechung der Circulation wenigstens für die erste Zeit nicht in sehr hohem Grade herabgesetzt oder gar unterbrochen. Dagegen wird die Wärmeableitung durch diejenigen Körpertheile, welche dieselbe ganz vorzugsweise vermitteln, durch die Haut und die ihr zunächst liegenden Gewebe und Organe, erheblich vermindert. So lange der Kreislauf sich im normalen Gange befindet, wird durch die fortwährende Bluterneuerung in der Haut dieser fortwährend Wärme zugeführt und dadurch ihre Temperatur auf einer gewissen Höhe über der des umgebenden Mediums gehalten. Hört die Blutdurchfuhr durch die peripherischen Körpertheile plötzlich auf oder vermindert sie sich auch nur erheblich, so sinkt hier natürlich die Temperatur mehr und mehr. Demgemäss wird die Ableitung der Wärme nach aussen, die sich ja proportional dem Temperaturunterschiede der Körperoberfläche und des umgebenden Mediums verhält, herabgesetzt werden. Bei gleichbleibender oder doch nur wenig sinkender Wärmeproduction im Innern muss sich daraus eine Temperatursteigerung in den tiefer gelegenen Körpertheilen ergeben.

Hierzu kommt aber noch ein anderes Moment von ganz vorzugsweise wesentlicher Bedeutung hinzu.

Die Abkühlung des lebenden Thierkörpers geschieht nicht, wie die einer leblosen warmen Masse, allein durch Leitung der Wärme von Schicht zu Schicht nach aussen; sie wird ganz wesentlich dadurch unterstützt, dass das an der Körperperipherie kälter gewordene Blut in den grossen Venen und dem Herzen sich dem wärmeren Blute, welches aus den tiefern Organen zurückkehrt, zumischt, so dass fortwährend eine Temperaturausgleichung zwischen Blut von niedrigerer und von höherer Temperatur stattfindet. Dadurch wird in ähnlicher Weise für die Abkühlung des Thierkörpers gesorgt, wie durch fortwährendes Schütteln einer warmen Flüssigkeitsmasse, welches die Ausgleichung der Temperatur zwischen den erkalteten peripherischen und den wärmeren centralen Flüssigkeitstheilchen befördert. Wird die Geschwindigkeit der Blutströmung verlangsamt, so muss also aus doppeltem Grunde die Wärmeableitung nach aussen sinken: 1) weil die Hauttemperatur sinkt; 2) weil die Geschwindigkeit der

Temperaturausgleichung zwischen der Oberfläche und dem Innern des Körpers abnimmt.

In den hier eben besprochenen Verhältnissen scheinen mir die Bedingungen für die neuerdings so vielfach besprochene postmortale Temperatursteigerung zu liegen.

Dass man zur Erklärung derselben nicht besondere Einflüsse des Nervensystems heranzuziehen brauche, vielmehr mit der Annahme der Fortdauer Wärme bildender Processe bei erheblicher Verringerung der Wärmeableitung auskomme, dahin haben sich neuerdings schon mehrere Gelehrte (Ackermann, deutsches Archiv für klinische Medicin II, 3; Ad. Valentin, die postmortale Temperatursteigerung; Berner Inaugural-Dissertation Leipzig 1869) ausgesprochen. Dass aber gerade in dem Aufhören der Blutbewegung das wesentlichste Moment für die Verringerung der Wärmeabfuhr zu suchen sei, ist wenigstens nicht mit der Betonung hervorgehoben worden, welche dieser Umstand verdient. Im Innern des gestorbenen Körpers steigt die Temperatur aus demselben Grunde, aus welchem sie im lebenden Körper bei Unterdrückung des Blutlaufes in die Höhe geht: chemische Umsetzungen dauern fort, die Abfuhr der Wärme sinkt erheblich.

Bei Hunden ist die postmortale Temperatursteigerung ein constantes Phänomen. Bei kleineren Thieren, deren Wärme producirende Körpermasse in ungünstigerem Verhältnisse steht zu der Wärme ableitenden Oberfläche, wird, wie schon Valentin hervorgehoben, die verschlechterte Wärmeabgabe sich wesentlich in einer Verzögerung der Erkaltungsgeschwindigkeit geltend machen.

Beispiele der postmortalen Temperatursteigerung.

Versuch vom 10. Mai 1869.

Temp. in der Vena cava inferior 38,50.

Athmungssuspension, um das Thier zu ersticken. Ablesung alle 30 Sec.: 38,55—51—30—37,60—38—00.

Von jetzt ab sinkt der arterielle Druck, der bis dahin gestiegen, schnell: 37,1—55—50—48—50.

Herzstillstand, Tod: 37,54—60—63—67—69—72—72—75—80—80—82—87—89—90—93—95—96—98—38,0—01—01—02—05—05—09—09—10—10—12—13—15—15—17—17—18—19—19—20.

Nunmehr blieb die Temperatur 8 Min. lang constant und sank dann allmählig. Um 1^h 37′ betrug sie 38,1°, um 2^h 50′ 37,25° C.

Versuch vom 11. Mai 1869. Temperatur in der untern Hohlvene constant 40,60.

Athmungssuspension, Ablesung alle 15 Sec.: 40,50—52—50—42—31—28—38—38—35—39—32—30—18—12—10.

Herzstillstand, Tod; Ablesung alle 30 Sec.: 40,08—07—07—05—05—05—05—05—05—08—08—09—09—10—10—10—11—13—14—16—18—20—20—20—21—22—25—27—29—30—31—32—35—37—38—39—40—44—42—43—44—46—47—48—49—49—49—48—48—47—45—45.

12h 47′: 40,45; 1h 2′: 40,50; 1h 4′: 48; 5′: 43; 7′: 43; 8′: 42; 9′: 41.

In diesen beiden Beispielen war also die Temperatur des Blutes während der Erstickung schnell gesunken; darauf erfolgt nach dem Tode eine langsame, einen ziemlichen Zeitraum beanspruchende Temperatursteigerung, in dem ersten Beispiele ganz stetig, in dem zweiten unstetig, indem die Temperatur mehrmals zu sinken beginnt, um nach kurzer Zeit wieder ihren Gang in umgekehrtem Sinne zu ändern. Die postmortale Steigerung ist aber nicht immer von solcher Dauer und Grösse, wie in den beiden obigen Versuchen. Ich habe Fälle gesehen, in denen sie den Werth von 0,17 nicht übersteigt.

Dass sie mit den Hirnfunctionen in keiner unmittelbaren Beziehung steht, geht daraus hervor, dass sie nach vorgängiger Trennung des verlängerten Markes vom Rückenmarke nicht fehlt. In dem folgenden Versuchsbeispiele war jene Trennung ausgeführt. Die Temperatur in der v. cava inferior dicht über der rechten Nierenvene betrug constant 39,50° C. Als darauf das Thier durch Athmungssuspension getödtet wurde, sank die Temperatur während derselben nicht, wie bei intacten Centralorganen, sondern stieg vielmehr ein wenig und fuhr dann nach dem Tode eine Zeitlang zu steigen fort, wie folgende Zahlen lehren:

Während der Athmungssuspension in je 1/4 Min.: 39,50—51—51—51—51—51—51—51.

Stillstand des Herzens. Ablesung alle 60 Sec.: 39,52—55—57—59—60—62—63—64—65—66—66—67—67—67—67—67—66—64—63—62—61—60.

11h 25′: 39,60; 35′: 50; 45′: 28.

§. 8. Aenderung der Temperatur durch Nervenreizung in Körpertheilen, deren Kreislauf unterbrochen ist.

Kehren wir nach diesen gelegentlichen Abschweifungen zu dem Gange unsrer Untersuchungen zurück.

Wir gingen von der verbreiteten Auffassung aus, dass die Reizung der vasomotorischen Nerven, indem sie allgemeine Verengerung der kleinen Arterien veranlasst, die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Capillaren und Venen herabsetze.

Es wurde in den Versuchen des 6. Paragraphen auf verschiedenen Wegen eine Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit erzielt, welche aber niemals ein Sinken, vielmehr ein Steigen der Körpertemperatur zur Folge hatte.

Diese Beobachtungen legten mir die Folgerung nahe, dass die Temperaturabnahme, welche bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes eintritt, überhaupt nicht von Aenderungen des Blutlaufs, sondern vielmehr von irgend welcher directen Einwirkung des Nervensystems auf die Temperatur herrühre. Das Bedenkliche dieses Schlusses war mir im höchsten Grade peinlich; da aber die bisherigen Erfahrungen zu demselben hinzudrängen schienen, schlug ich neue Wege zur Prüfung desselben ein.

Es wurde die Temperatur im Hinterkörper gemessen, tief unten in der untern Hohlvene, in der Lebervene oder im Mastdarm. Sodann wurde die Brustaorta comprimirt, um den Hinterkörper der Blutzufuhr zu berauben und unter diesen veränderten Verhältnissen eine jener Einwirkungen auf das Nervensystem geschehen zu lassen, deren Temperatur deprimirenden Einfluss wir oben kennen gelernt haben. Ich erwartete, ungläubig bezüglich directer Beeinflussung der Temperatur durch das Nervensystem, in den ihres Blutlaufes beraubten Theilen die Reizung der Empfindungsnerven resp. des verlängerten Markes unwirksam werden zu sehen. Meiner Voraussetzung wurde durch die bald gemachten Erfahrungen widersprochen. In einer grossen Mehrzahl von Fällen hinderte die Aortencompression den Eintritt der Temperaturerniedrigung nicht.

Versuch vom 14. Juni 1869. Messung in der vena cava inferior unterhalb der Einmündung der Lebervenen.

Vor der Schliessung der Aorta: 38,40—40—41—41—41—42.

Während des Aortenschlusses: 38,42—42—44—44—44—45.

Reizung des ischiadicus (XX) 38,45—47—(XVIII) 50—51— (XVI) 49—49— (XII) 42—42—42.

Nach der Reizung: 38,47—46—48.

Nach Oeffnung der Aorta: 38,50—48—48—49—49—48—48—49—49—49.

Nach einiger Zeit vor der Schliessung der Aorta: 38,42—42—41.

Während des Aortenschlusses: 38,41—40—41—38—40—41.

Reizung des Ischiadicus (XV) 38,38—36— (XII) 21—28— (VIII) 22—15.

Nach derselben: 38,0—28—31—31.

Nach Oeffnung der Aorta: 38,41—39—39 etc.

Versuch vom 23. Juni 1869. Messung in der untern Hohlvene unmittelbar über der Einmündung der rechten Nierenvene. Es waren zuerst einige Versuche gemacht worden, bei welchen wegen zu schwacher Curarisirung die Beobachtung störende Zuckungen eintraten.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
	36,70	155	Oeffnung der	61	55
	72	155	Aorta	81	95
	72	155		87	135
	72	155		89	140
Compression	69	185	Compression	36,80	185
der Aorta	75	175	der Aorta	81	185
	85	175			
	89	175	Athmungssus-	82	175
			pension	82	175
Reizung des	89	185		80	175
ischiadicus XII	90	175		50	185
	91	175		20(!)	225
VIII	90	190			
	89	190	Wiederaufnah.	70	195
VI	88	185	der Athmung	72	195
IV	83	235			
	82	195	Oeffnung der	73	190
			Aorta	69	195
Schluss der	84	195			
Reizung	85	195	nach einer	61	165
			kurzen Pause	61	155

Versuch vom 27. Juni 1869. Thermometer in der vena cava inferior dicht über der Theilungsstelle in die beiden v. iliacae communes.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
	37,59	125	Athmungssus-	37,89	220
	59	120	pension	88	210
	60	120		89	210
	61	120		90	210
	61	120		91	200
				96	180
Compression	37,71	150		96	180
der Aorta.	81	175		75	180
	89	190		36,90	182
	91	190			
	95	190	Resp. aufge-	20	220
	96	190	nommen	49	220
	95	220		85	170
	90	240			
	92	240	Aorta geöffnet	36,50	170

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Aorta geöffnet	36,65	150	Athmung suspendirt	37,59	210
	37,00	150		61	210
	18	150		61	220
	38	150		42	220
	39	150		36,60	220
	40	150		35,60	230
	40	150		35,00	240
	41	150		34,91	240
	41	150			
			Athmung wieder aufgenommen	35,00	240
Compression der Aorta	37,41	210		65	230
	46	200		85	230
	50	200			
	55	200	Aorta geöffnet	35,89	?
	59	200		36,10	180
	61	200		52	160
	62	200		85	180
	64	200		92	180
				98	160
Athmung suspendirt	64	200		37,02	160
	64	200		01	160
	60	200		36,99	150
	59	200		99	150

Versuch vom 18. Juni 1869. Temperaturmessung in einer Lebervene. An dem Hunde waren bereits anderweitige Versuche gemacht worden.

Aorta offen: 36,71—70—70—70—70—70.

Aorta geschlossen: 36,71—72—78—79.

Reizung des ischiadicus (XI) 36,79—75—74—71.

Schluss der Reizung: 36,71—71—71—70—70—70—70.

Nochmalige Reizung: 36,69—65—62.

Schluss: 36,62—62—62—62—62.

Reizung: 36,59—55—52.

Schluss: 36,52—53—58—59.

Reizung: 36,59—55—58—52.

Schluss: 36,52—52—53—55—57.

Oeffnung der Aorta: 36,57—58—59—59—59—60—60—60—61.

Gegenüber diesen Versuchsbeispielen kann ich hervorzuheben nicht unterlassen, dass bei der während des Aortenverschlusses eingeleiteten Athmungssuspension die Temperatur nicht immer in so erheblichem Grade, wie es dort hervortritt, sinkt. Ich habe Fälle gesehen, in denen das Sinken nur geringfügig war, ja erst nach längerem Steigen eintrat.

Versuch vom 1. Juli 1869. Messung in der untern Hohlvene.

Bei offner Aorta: 38,30 const.

Verschluss der Aorta: 38,31—32—37—39—39.-
38,40—41—42—43—44—47—47—48—48—49—49—50—50 Suspension der Athmung —50—50—50—50—50—50—50—50—50—46—46—46—47—44—44—44—44—44—45—45—45—45—45*).
Athmung wieder aufgenommen: 45—47—47—42—40.
Nochmalige Suspension: 40—41—45—40—40—40—40—40—40 u. s. f.

Versuche, wie der letzte zeigen, dass der Erfolg der Athmungssuspension bei geschlossener Aorta in quantitativer Beziehung ein wechselnder ist. Kein Wunder! Die Aortencompression für sich erweckt eine Tendenz zur Temperatursteigerung, die Athmungssuspension wirkt in entgegengesetztem Sinne. Je nach dem Verhältniss dieser beiden Factoren wird sich das Endergebniss quantitativ ändern können.

Das ist für uns Nebensache. Das Wichtige der letzten Versuche liegt in dem Nachweise der Möglichkeit, dass in Körpertheilen, deren zuführende Gefässe geschlossen sind und in denen der Blutlauf unterbrochen ist — an irgend ergiebigen collateralen Zufluss ist bei der Einrichtung der Versuche schwerlich zu denken — in Folge der oft erwähnten Einwirkungen auf das Nervensystem die Temperatur sinken kann, ein Umstand, der wiederum auf die Annahme eines directen Einflusses des Nervensystems auf die Temperatur gewaltsam hinzuweisen scheint.

§. 9. Verhalten fiebernder Thiere.

Das Gewicht der obigen Thatsachen wurde noch durch die folgenden in nicht geringem Grade vermehrt.

Bekanntlich hat in der Pathologie die Ansicht hier und da Vertretung gefunden, dass die das Fieber charakterisirende Temperaturerhöhung abhinge von directen Einwirkungen des Nervensystems auf die Wärme bildenden Processe: entweder in dem Sinne, dass in Folge plötzlicher Steigerung der Thätigkeit gewisser die Wärmeerzeugung anregender Theile des Nervensystems, oder so, dass in Folge von Parese gewisser die Wärmebildung herabsetzen-

*) Es ist erstaunlich, wie lange bei Verschluss der Brustaorta die Athmungssuspension vertragen wird, — offenbar, weil der in dem Blute noch vorhandene Sauerstoff jetzt nur einem kleinen Theile des Körpers zu Gute kommt, und zwar demjenigen, welcher gerade die unmittelbar lebenswichtigen Organe enthält. — Sollte nicht das Räthsel des langen Untertauchens der Seehunde u. s. f. durch einen Verschluss vieler arterieller Bahnen und die auf diese Weise bewirkte Aufsparung des Blutes für die lebenswichtigen Organe (Hirn, Herz) zu erklären sein?

der Theile (regulatorisches Wärmecentrum) die Wärmeproduction plötzlich zunehme.

Wenn es sich in der That bei den von mir mitgetheilten Versuchen, die eine plötzliche Temperatur-Abnahme bei Reizung sensibler Nerven oder des verlängerten Markes feststellen, um direct wirkende „Temperatur-Nerven" handelte, so müssten diese im Sinne der zweiten Annahme thätig sein: ihre Reizung würde die Temperatur herabsetzen, das Fieber würde Folge einer Parese derselben sein.

Betrachtungen der Art, deren Lockerheit ich keineswegs verkenne, — aber ich war doch bei dem Fortgange meiner Versuche auf ein gewisses Umhertasten angewiesen — veranlassten mich, die früheren Versuche an fiebernden Thieren zu wiederholen.

Ihr Erfolg schien den hypothetischen „Temperatur-Nerven" durchaus das Wort zu reden. Im Fieberzustande tritt bei Reizung der Empfindungs-Nerven zwar die gewohnte Drucksteigerung in den Arterien, aber nicht mehr die dieselbe im Normalzustande begleitende Temperaturherabsetzung ein.

Um Fieber zu erzeugen, wurde den Hunden am Tage vor dem Versuche Eiter unter die Haut gespritzt; ob mit dem gewünschten Erfolge, muss nach der Temperatur beurtheilt werden. Doch würde es unrichtig sein, hier den Massstab anzuwenden, an welchen sich die menschliche Pathologie bei Beurtheilung des Fieberzustandes hält. Die Temperatur im Mastdarm*) oder in der untern Hohlvene kann bei gesunden Hunden 38°C., selbst 39° überschreiten; ausgesprochenes Fieber darf man erst annehmen, wenn das Thermometer 40° C. zeigt.

Versuch vom 23. Juli 1869. Fiebernder Hund.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Thermometer in d.v. iliaca dextra	40,11	115	Reizung d. XVI	10	175
	11	113	ischiadicus	11	165
	11	112	XV	12	185
	11	112			
			Schluss d. Reizung	14	170

*) Die Temperatur im Mastdarm halte ich für einen unzuverlässigen Massstab zur Beurtheilung der Innentemperatur. Sie schwankt ausserordentlich in verschiednen Tiefen und bei verschiedenen Thieren.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Schluss der Reizung	16	165	Reizung der Gesichtshaut	10	195
	16	145		10	195
	17	135		15	185
	15	125		15	215
	?	122		16	185
	08	122		18	177
	08	115		18	185
	08	115			
			Schluss	18	165
Reizung des XIV	08	165		19	150
ischiadicus	09	150		18	138
XII	15	170		18	125
	16	165		18	125
	17	155			
	19	145	Therm. in die	15	115
			v. iliaca comm.	17	115
Schluss	19	135	dextra geschoben.	18	104
	16	125		08	101
	14	118		05	100
	14	118		06	100
	14	118		05	100
				05	100
Thermometer	40,01	115			
in den untersten	39,98	115	Reizung des	09	145
Theil der v.	98	113	ischiadicus	17	140
cava inferior	40,01	113		21	143
zurückgezogen	01	115		22	135
	01	115			
			Schluss der	40,21	125
Nach 5 M. const.	06	108	Reizung	19	125
				18	125
Reizung der IV	40,06	150		21	145
Gesichtshaut	06	160		21	145
II	08	210			
0	08	210	Reizung der	21	165
	09	198	Gesichtshaut	24	180
				26	200
Schluss der	40,09	184		26	216
Reizung	11	155		26	234
	14	145		26	238
	14	135		25	238
	14	133		25	238
				25	230
Therm. im Niveau der Nierenvene	24	96			
	18	?	Schluss der Reizung, Pause. Manometer neu eingesetzt	40,23	155
	17	95		23	155
	17	93		23	155
	17	92			
	15	92			
	15	92	Reizung des XVI ischiadicus	26	145
	15	92		26	150
	11	92		26	165
	11	92			
	11	92			

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Schluss Thermometer im Niveau der Nierenvene	40,37	130	Suspension der Athmung	90	185
	37	130		88	185
	34	115		88	170
	32	105		88	180
	31	105		91	180
	29	105		91	180
	28	110		98	210
	27	105		40,05	170
	26	105		39,98	190
	25	110		98	170
	25	110		98	165
	24	110		98	125
	24	110			
			Wiederaufnah.	39,98	220
Reizung des XVI	23	190	der Athmung	40,11	250
ischiadicus	23	185		15	210
	23	160		15	165
				15	120
Schluss	23	145		16	110
	23	145		16	120
				16	120
Suspension der	40,23	120		15	105
Athmung	23	165		15	105
	15	170			
	06	170	Hautreizung	15	110
	39,97	180		13	138
	95	170		13	135
	94	190		14	135
	92	170		14	130
	92	190		13	130

Versuch vom 26. Juli 1869. Fieberndes Thier. Thermometer in der untern Hohlvene im Niveau der rechten Nierenvene.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
	40,88	75	Reizung XVI	87	155
	88	75	des ischiadicus	88	175
	88	72	XII	88	185
			X	88	195
Reizung XXVI	89	152	VIII	88	170
des ischiad.	89	140			
XXII	89	155	Schluss der	85	145
	86	155	Reizung	78	135
XVI	88	180		77	130
	88	180		77	125
				77	130
Schluss der	88	165		77	125
Reizung	88	143		78	115
	87	135			
	87	135	Reizung der	40,84	190
	87	125	Gesichtshaut	85	170

Versuchs-bedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotiden-druck.	Versuchs-bedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotiden-druck.
Reizung der Gesichtshaut	40,85	200 Mm.	Wiederauf-nahme der Athmung	40,55	145 Mm.
	85	200		57	145
	87	180		57	155
	86	180		60	165
	86	155		58	145
				58	135
Schluss der Reizung	86	130		58	115
	85	115			
	85	115	Nach 6 Minuten	40,78	83
				78	84
Suspension der Athmung	40,85	115		78	88
	85	115			
	85	115	Reizung der Gesichtshaut	85	200
	86	135		86	180
	87	135		86	170
	87	145		86	175
	87	160		86	175
	85	170			
	82	173	Schluss der Reizung	84	125
	78	175		80	120
	78	180		80	115
	77	185		80	105
	72	190		80	105
	68	200		81	105
	66	195		80	105
	61	160			
	58	145			

Aus diesen Beispielen geht hervor, dass bei fiebernden Hunden die Reizung der Empfindungsnerven wie die des verlängerten Markes ebenso wie bei gesunden eine starke Steigerung des arteriellen Druckes zur Folge hat, dass dagegen die Erregung der sensibeln Nerven nicht mehr Herabsetzung der Innentemperatur öfters sogar geringe Steigerung bedingt, während jene bei Athmungssuspension noch zu Stande kommt.

Wir dürfen daraus mindestens schliessen, dass die Temperaturänderungen nicht in unbedingtem Zusammenhange mit den Kreislaufsänderungen stehen, denn sonst müssten stets beide gleichzeitig auftreten.

§. 10. Kurze Zusammenfassung und Erörterung der bisherigen Ergebnisse.

Fassen wir behufs weiterer Ueberlegungen die bisherigen Beobachtungsresultate kurz zusammen.

1) Bei Reizung der sensibeln Nerven oder des verlängerten Markes tritt unter gleichzeitiger Steigerung des arteriellen Druckes Temperaturabnahme im Innern des Körpers ein.

2) Wenn die allgemeine Annahme richtig ist, dass bei Reizung

der gesammten vasomotorischen Nerven des Körpers eine Blutstauung in den Arterien und eine Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit in den Capillaren und Venen stattfindet, so kann der letztere Umstand nicht Ursache der Temperaturherabsetzung sein. Denn eine auf andern Wegen herbeigeführte Abnahme der Geschwindigkeit des Blutstromes (Reizung des peripherischen Vagus-Endes, plötzliche starke Blutentziehung) bedingt nicht sowohl ein Sinken, als vielmehr ein Steigen der Temperatur.

3) Die Temperaturabnahme bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes kann im Hinterkörper (v. cava inferior, Lebervene) noch stattfinden, wenn die Aorta in der Brusthöhle geschlossen ist.

4) Bei fiebernden Thieren kann durch Reizung der Empfindungsnerven noch dieselbe arterielle Drucksteigerung wie im Normalzustande, dagegen nicht gleichzeitige Temperaturerniedrigung hervorgerufen werden.

Aus 3) und 4) scheint zu folgen, dass die Temperaturänderung nicht unbedingt abhängt von der unter gewöhnlichen Verhältnissen sie begleitenden Kreislaufsänderung.

Mit diesen Ergebnissen häuften sich die Schwierigkeiten für eine befriedigende Deutung des paradoxen Verhaltens der Temperatur auf fast entmuthigende Weise.

An welche Erklärung, die im Stande wäre anzuknüpfen an unsre bisherigen Vorstellungen von den Bedingungen, welche die Höhe der Innentemperatur des Thierkörpers bestimmen, durfte man noch denken?

Sollte es sich um eine plötzliche Herabsetzung der Wärmeproduction handeln?

Aber selbst eine solche einmal vorausgesetzt, so würde die Herabsetzung der Temperatur noch immer nicht erklärt sein. Denn damit diese an einem bestimmten Puncte im Innern des Körpers schnell sinkt, muss eine schnelle Fortleitung der Wärme von diesem Puncte aus stattfinden. Wie soll eine solche aber im Hinterkörper in jenen Versuchen zu Stande kommen, wo Circulation und Respiration unterbrochen sind? Unter diesen Verhältnissen ist ja die Abkühlung der innern Theile denselben Bedingungen unterworfen, wie nach dem Tode, d. h. die Wärmeableitung nach aussen erfolgt lediglich durch die Continuität der Gewebe von Schicht zu Schicht, indem jede mehr nach Innen gelegen wärmere Schicht Wärme abgiebt

an jede mehr nach aussen gelegene warme Schicht. Wie die Verfolgung des Ganges der Innentemperatur im todten Körper lehrt, geschieht auf diese Weise die Temperaturabnahme mit ausserordentlicher Langsamkeit.

Ein Hund z. B., bei welchem die Temperatur in der untern Hohlvene nach dem letzten Herzschlage in 26½ Min. von 40,08 auf 40,45° C. gelangt war, zeigte folgenden Gang der Erkaltung:

Zeit.	Stand des Thermometers.	Abkühlung pro 1 Min.
1h 4′	40,48	0,05
5′	40,43	0,00
7′	40,43	0,01
8′	40,42	0,01
9′	40,41	0,01
45′	40,05	

Bei einem zweiten Thiere stieg die Temperatur nach dem Tode in 19 Min. von 37,80 auf 37,90, blieb hier einige Zeit stehen, und sank dann wie folgt:

Zeit.	Stand des Thermometers.	Abkühlung pro 1 Min.
12h 41′	37,88	0,0018
1h 42′	37,77	0,008
3h 9′	37,08	0,012
5h 6′	35.59	

Dergleichen Beobachtungen nöthigen, so scheint es, die Folgerung auf, dass die schnelle Temperaturabnahme in dem Hinterkörper bei sistirter Circulation und Respiration unmöglich von einer plötzlichen Herabsetzung der Wärmeentwicklung herrühren könne. Denn nach dem Tode ist die Intensität der Wärme bildenden Processe gewiss noch mehr gesunken; die Ableitungsbedingungen sind in beiden Fällen die gleichen, und doch erkaltet der Körper so ausserordentlich langsam.

Wenn also von Seiten der Wärme-Entwicklung eine Aussicht zur Lösung des uns gestellten Räthsels nicht zu gewinnen war, so schien es ebenso unmöglich, zu einer solchen durch die Annahme einer plötzlichen Steigerung der Wärme-Ableitung zu gelangen. Wie in aller Welt sollte dieselbe zu Stande kommen, wie namentlich dann, wenn nach Unterdrückung der Circulation im Hinterkörper und der Respiration die Ableitung durch Haut und Lungen eine minimale geworden?

Ohne eine rettende Aussicht auf eine befriedigende physikalische Deutung wurde ich widerwillig zu dem misslichen Schlusse hingedrängt, dass die oft erwähnten Einwirkungen auf das Nervensystem

unmittelbar irgend welche chemischen Vorgänge im Blute oder in den Geweben veranlassen müssten, in Folge deren Wärme zum Verschwinden gebracht würde. Dieser Schluss schien noch an bindender Kraft zu gewinnen durch gewisse Versuche mit künstlicher Abkühlung und Erwärmung der Versuchsthiere, die ich erst im dritten Capitel erwähnen werde, und so befand ich mich, als ich meine Beobachtungen auf der Naturforscherversammlung zu Innsbruck vorläufig mittheilte, in der peinlichen Lage bekennen zu müssen, dass es mir an jedem Anhaltspuncte für die Deutung derselben fehle.

Zweites Kapitel.

Von dem Verhalten des Blutdruckes und der Stromgeschwindigkeit in den Arterien und Venen bei Reizung der Empfindungsnerven und des verlängerten Markes.

§. 11. Neue Angriffspuncte.

Das Missvergnügen, einen befriedigenden Aufschluss über die Ursachen der paradoxen im ersten Kapitel mitgetheilten Temperaturphänomene nicht zu besitzen, hielt mich vor einem Jahre von einer ausführlichen Mittheilung meiner Beobachtungen ab. Ich trug mich Monate lang mit dem Gedanken an jene Erscheinungen herum, ohne den Muth zu neuen Angriffen des Problems zu gewinnen, bis ich im Winter beim schriftlichen Zusammenstellen der früheren Resultate darauf aufmerksam wurde, dass einem Theile meiner bisherigen Schlussfolgerungen eine genau genommen keineswegs streng bewiesene Annahme zu Grunde lag.

Wenn die vasomotorischen Nerven, sei es direct vom verlängerten Marke, sei es indirect von den sensibeln Nerven aus in energische Thätigkeit versetzt werden, steigt bekanntlich der mittlere arterielle Druck. Bezold erklärte früherhin diese Erscheinung aus einer Vergrösserung der Triebkräfte des Herzens. Den Gedanken, dass es sich um eine Stauung des Blutes in den Arterien, herbeigeführt durch Zuschnürung ihrer Enden, handeln könnte, wies er zurück. Denn er beobachtete bei Halsmarksreizung an durchschnittenen Aesten der vena brachialis und cruralis, dass jede Drucksteigerung im Aortensysteme begleitet war von einer Beschleunigung des Blutausflusses aus den Venen (Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig 1863 S. 225).

Als jedoch später Ludwig und Thiry die Verengerung der kleinen Arterien bei Reizung des Halsmarkes als allgemeinen sich über den ganzen Körper ausbreitenden Vorgang erkannten und die

arterielle Drucksteigerung auch noch nach Zerstörung sämmtlicher zum Herzen von aussen herantretender Nerven beobachteten, gaben sie für die Beobachtungen Bezolds eine andre Erklärung, jenes Ansteigen des Druckes als Folge einer Abflusshemmung deutend. In der bahnbrechenden Abhandlung (Wiener Sitzungsberichte, 18. Febr. 1869) giebt Ludwig für die Bezoldschen Beobachtungen an den Venen eine mit jener Auffassung in Einklang stehende Erklärung: »Den Versuch, welchen v. Bezold vorschlägt, kann man entweder an einer grösseren dem Herzen nahe gelegenen Vene oder an einer kleineren anstellen. Die Beobachtung der grösseren Venen empfiehlt sich darum, weil ihr Strom aus einer grösseren Anzahl einzelner zusammenfliesst; indem er das Mittel aus allen diesen Theilströmen giebt, wird sein Resultat davon unabhängig sein, ob die eine oder andre Arterie von der Reizung unberührt blieb. Dieser Beobachtungsort ist aber auch aus andern Gründen ungünstig. So lange die grossen Venen geschlossen bleiben, wird in ihnen während der Rückenmarksreizung der Blutdruck im Allgemeinen erhöht sein, und zwar darum, weil sich das Blut in ihnen anhäuft, das die Arterien bei ihrer Verengerung ausgetrieben haben, um so mehr, weil sich dasselbe nur bis in das Herz, nicht aber jenseits desselben weiter verbreiten kann. . . . . Daraus folgt, dass mit dem Steigen des Druckes in der Aorta, beziehungsweise der Verschliessung ihrer Aeste der Abfluss aus einer angestochenen Vene für kurze Zeit stärker werden muss. . . . . Wir sind also auf den Versuch an einem kleinen Venenstamme angewiesen. Insofern ein solcher seinen Inhalt nicht aus anastomosirenden Venen sondern nur aus einem Bezirke von Capillaren bezieht, ist der Versuch allerdings von den eben besprochenen Fehlern frei, aber er beweist dann natürlich nur für den Zustand der Arterie, welche in jenen Bezirk führt. Man darf deshalb das, was man an einem einzelnen Gefässe gefunden, nicht sogleich für den Strom in allen übrigen als gültig ansehn« u. s. f.

Diese Kritik der Bezold'schen Schlüsse und die positiven Beobachtungen, welche Ludwig in jener Arbeit anführte, machten überall einen schlagenden Eindruck und so trat man allgemein, und zwar auch von Bezold selbst, auf Ludwig's Seite.

Indess wurden mir durch meine Wärmebeobachtungen gewisse Zweifel rege; ich sagte mir, dass einigen der Ludwig'schen Aufstellungen die Unterlage directer Beobachtungen fehle; und so machte ich mich im Interesse der Deutung meiner Temperaturbeobachtungen

daran, den Einfluss der Reizung der vasomotorischen Nerven auf Druck und Geschwindigkeit in den Venen der Untersuchung zu unterziehen.

Die Versuche dieses Abschnittes habe ich in Gemeinschaft mit den Studirenden Th. Block und G. Stetter angestellt, welche sich an allen Experimenten auf das Eifrigste und Wirksamste betheiligten.

§. 12. Bei Reizung der vasomotorischen Nerven steigt mit dem Drucke in den Arterien gleichzeitig der Druck in den Venen.

In den nachfolgenden Versuchen wurde der arterielle Druck in der carotis auf gewöhnliche Weise, der Druck in den Venen mittelst eines nicht mit Quecksilber, sondern mit kohlensaurem Natron gefüllten Manometers gemessen, theils in der vena jugularis externa, theils in der vena cava inferior. In jene wurde das Manometer mittelst einer gewöhnlichen, möglichst weiten T-Canüle eingesetzt. Von einer directen Einführung einer Canüle in die untere Hohlvene konnte natürlich nicht die Rede sein. Ich verfuhr hier so, dass ich eine v. cruralis bloslegte, unterband, oberhalb des Unterbandes öffnete und von hier aus eine mit kohlensaurem Natron gefüllte und mit dem Manometer durch einen Gummischlauch in Verbindung gesetzte grade, möglichst weite Glasröhre bis in die v. cava inferior vorschob, was ohne alle Schwierigkeit gelingt. Es liegt wohl auf der Hand, dass man auf diese Weise nicht dieselbe Druckgrösse misst, wie wenn das Manometer durch eine T-Canüle mit der Hohlvene in Verbindung gesetzt werden könnte. Aber in jedem Falle steht der hier gemessene Druck in Beziehung zum Seitendrucke, mit diesem steigend und fallend. Und gerade den Sinn der Druckänderungen in der Vene kennen zu lernen war für mich das Wichtige; ich konnte auf diesen Annäherungsversuch nicht verzichten, weil ich ja sehr viele Temperaturmessungen gerade in der untern Hohlvene gemacht hatte.

Wählt man die in die Hohlvene von der cruralis aus vorgeschobene Glasröhre zu eng, so entstehen in derselben leicht Gerinnungen, deren Gegenwart sich sofort daran merklich macht, dass die für gewöhnlich erheblichen respiratorischen Druckschwankungen im Manometer klein werden oder selbst ganz aufhören. Kleinere Gerinnsel kann man entfernen, wenn man mit dem die Glasröhre mit dem Manometer verbindenden Gummischlauche eine Seitenröhre in Verbindung setzt, um von dieser aus nach Abklemmung des Ma-

nometers kohlensaures Natron mit grösserem Drucke in die Glasröhre einzutreiben.

Der möglichsten Kürze wegen lege ich die Resultate dieser Beobachtungen in einigen nach den unmittelbaren Versuchsergebnissen entworfenen Curven-Beispielen vor.

Die Curve III bezieht sich auf einen Versuch, in welchem gleichzeitig der Druck in der v. jugularis externa (T-Canüle) und in der art. carotis gemessen wurde. Die schwarz ausgezogene Curve giebt den Carotiden-Druck in Mm. Hg, die punctirte Curve den Venendruck in Mm. kohlens. Natronlösung. R und S bezeichnen Beginn und Schluss der Reizung des nv. ischiadicus durch die Ströme des Magnetelectromotors, die neben R stehenden arabischen Ziffern die Entfernung der secundären Rolle des Magnetelectromotors von der primären.

Die römischen Ziffern I, II u. s. f. bezeichnen Zuckungen des noch nicht ganz vollständig curarisirten Thieres, N den Eintritt der völligen Narcose.

Die Zeichen * und ↑ bedeuten Beginn und Ende einer Athmungssuspension.

P deutet Versuchspausen an.

Die beiden über einander stehenden Curven zeigen nun auf den ersten Blick, dass gleichzeitig mit dem Mitteldruck in der Carotis auch der Druck in der v. jugularis externa in Folge der Reizung des nv. ischiadicus oder der Athmungssuspension steigt und sinkt.

Dasselbe lehrt die Curve IV, welche sich auf die untere Hohlvene und die art. carotis bezieht; es wurden hier nur Athmungssuspensionen gemacht, deren Beginn und Ende durch dieselben Zeichen wie oben angegeben ist. Der gleichsinnige Gang der beiden Druckcurven ist auch hier unverkennbar ausgesprochen. Die letzte Suspension wurde so lange fortgesetzt, dass die Wiederaufnahme der Athmung das Thier nicht retten konnte, weil das Herz versagte: die Folge davon drückt sich in dem stetigen Sinken des arteriellen und Steigen des venösen Druckes aus.

Als eine ganz besonders auffallende und interessante Erscheinung muss ich das Auftreten von Venenpulsen während der Athmungssuspension hervorheben. Sie wurden sowohl an der Hohlvene als an der jugularis sichtbar und die ihnen entsprechenden Druckschwankungen des Manometers nahmen um so mehr an Grösse zu, je länger die Suspension dauerte und je höher damit der absolute

Druck in den Venen stieg. Die Stellen, an denen sie ganz besonders stark hervortraten, sind in der Curve durch das Zeichen + angedeutet.

Endlich verweise ich auf die — noch in andrer Beziehung später ausführlicher zu erläuternde Curve V, in welcher bei electrischer Reizung des verlängerten Markes ganz analoge Phänomene hervortreten. Das unmittelbare Ergebniss der obigen Beobachtungen besteht also darin, dass bei — directer oder reflectorischer — Reizung der vasomotorischen Nerven der arterielle und venöse Druck in gleichem Sinne sich ändern, d. h. steigen und (nach der Reizung) sinken. Der Beginn des Sinkens des venösen Druckes tritt oft erst ein wenig später ein, als das Sinken des arteriellen Druckes, weil bei beginnender Erschlaffung der kleinen Arterien zunächst grössere Blutmengen zu den Venen übergeführt werden. Dass das Steigen des Venendruckes im Sinne der obigen Ausführungen von Ludwig aufzufassen sei, wird wohl schon durch den analogen Gang der arteriellen und venösen Druckcurve einigermassen zweifelhaft. Ganz unverträglich aber mit Ludwig's Auffassung sind die in dem folgenden Paragraphen auseinander zu setzenden Beobachtungen über die Geschwindigkeit des Blutstromes bei Reizung der vasomotorischen Nerven.

§. 18. Bei Reizung der vasomotorischen Nerven nimmt während der arteriellen und venösen Drucksteigerung die Stromgeschwindigkeit im Gefässsystem erheblich zu.

Um von den etwaigen Aenderungen der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Venen während der Reizung der vasomotorischen Nerven eine annähernde Vorstellung zu bekommen, beobachtete ich zuerst nach dem Vorgange von Bezolds eröffnete kleinere Venen. Ganz kleine Venenstämmchen sind für diese Untersuchung wenig geeignet, weil sie nach der Freilegung in einiger Ausdehnung bald platt zusammen fallen und ganz blutleer werden, ein Uebelstand, von welchem grössere Stämmchen in der Regel frei bleiben. Wenn man ein solches am Rumpfe oder den Extremitäten — sehr geeignet sind auch die Zweige niederer Ordnung der v. jugularis am Halse — in einiger Länge freilegt, unterbindet und an der peripherischen Seite der Ligatur eröffnet, so kann man bei Reizung des ischiadicus oder des verlängerten Markes das sonderbare Schauspiel erleben, das Blut in stark beschleunigtem Strome, ja oft mit dem Herzschlage isochronen grossen Pulsationen aus der Oeffnung

strömen zu sehen. In günstigen Fällen sprützt das Blut fussweit, wie aus geöffneten Arterien *).

Derartige Wahrnehmungen konnten jedoch nicht genügen, um die Beschleunigung des Blutstromes über allen Zweifel festzustellen. Es war nothwendig, die mittlere Stromgeschwindigkeit in grösseren Venenstämmen während der Reizung der vasomotorischen Nerven auf unmittelbarem Wege zu controlliren. Wir führten die Messung an der v. cruralis und jugularis externa mittelst Ludwigs Stromuhr aus. Das Instrument, von welchem ich mehrere Exemplare in verschiedener Grösse habe anfertigen lassen, wurde ganz nach den von Ludwig gegebenen Regeln angewandt, mit der einzigen Abweichung, dass ich statt des durch Schütteln mit warmem Wasser gereinigten Olivenöls frisch gepresstes Mandelöl anwandte, welches sich vortrefflich bewährte.

Wenn die Geschwindigkeitsmessung in der v. jugularis vorgenommen wurde, geschah gleichzeitig die Druckmessung in der art. cruralis; bei Benutzung der v. cruralis für die Geschwindigkeit wurde die art. carotis für die Druckbestimmung verwerthet. Die Zeitdauer zwischen den einzelnen Drehungen der Stromuhr wurde in den ersten Versuchen mittelst der Uhr bestimmt; in den spätern zog ich es vor, nach Ludwigs Vorgange jede Drehung durch einen — bei mir mit dem Marey'schen Pneumographen in Verbindung gesetzten — Signalapparat auf dem Kymographion unter der Druckcurve zu markiren. Das constante Resultat dieser Versuche bestand nun darin, dass während der durch die Reizung der vasomotorischen Nerven — herbeigeführt durch electrische Erregung des verlängerten Markes — veranlassten arteriellen Drucksteigerung die Stromgeschwindigkeit in den genannten Venen sehr erheblich steigt, nach Beendigung der Reizung beim Absinken des Druckes wieder sinkt. Leider ist es mir der Gerinnungen in der Stromuhr wegen nie geglückt, den Versuch so lange fortzusetzen, bis die Geschwindigkeit auf die vor der Reizung bestandene Grösse gesunken war, aber doch so weit, dass die zwischen den Uhrdrehungen verfliessenden Zeiträume an Länge wieder erheblich zunahmen. Die Gerinnung kommt natürlich um so schwieriger zu Stande, je schneller das Blut in der Stromuhr wechselt; es ist deshalb vortheilhaft, sich an Kugeln von relativ gerin-

*) Die Erscheinung trat nicht ein an den Venen der gld. submaxillaris und des plex. pampiniformis.

gem Rauminhalte zu halten, weil in grössern der Blutwechsel zu langsam geschieht.

Die Geschwindigkeitszunahme tritt allmählig mit dem Steigen des Druckes ein und dauert nicht bloss während der Reizung fort, sondern auch nach derselben so lange, bis der Druck wieder merklich gesunken ist, was nicht sofort mit dem Schlusse der Reizung der Fall ist. In mehreren Fällen stieg nach Schluss der Reizung die Geschwindigkeit sogar noch etwas über den Werth, welchen sie während derselben erreicht hatte, offenbar weil die verengten kleinen Arterien beim Beginne der Erweiterung grösseren Blutmengen den Abfluss aus den ausserordentlich stark gespannten grösseren Arterien in die Venen gestatten.

Zur Erläuterung des Gesagten diene die Original-Curve vom 11. Juli 1870 (No. VI). Diese Tafel enthält zwei Umgänge des Kymographion-Cylinders, jeder einer Minute entsprechend. Die verzeichneten Druckcurven sind an sich verständlich. Die unterhalb gezeichneten Linien $\wedge$ bezeichnen die Umdrehungen der Stromuhr; die Zahlen, mit welchen sie versehen sind, die Zeitfolge der Drehungen. Von den Doppellinien trifft immer die linke mit der Drehung zusammen, sie entspricht dem Ansteigen des Zeichenhebels an dem Signalapparate, die rechte dem Sinken desselben. Verfolgt man die Drehungssignale von 1 bis 4, so hat man in den Abscissenstrecken 1—2, 2—3, 3—4 die Zwischenzeiten zwischen den Drehungen vor der Reizung. Bei 4 begann die Reizung, mit welcher der Druck sofort zu steigen und die Drehungszeit sich zu verkürzen beginnt. Das Signal 6 ist leider auf die Naht des Bogens gefallen. Bei 8 wurde die Reizung geschlossen; der Druck hält sich noch eine Zeitlang auf dem Maximum und sinkt dann sehr allmählig. Von dem Signal 24 ab nehmen die Zwischenzeiten zwischen den Drehungen mit dem stärkeren Sinken des Druckes merklich zu; aber weder Druck noch Geschwindigkeit sind am Ende des zweiten Cylinderumganges auf ihre Ausgangsgrössen gesunken.

Aehnliche Versuche über die Stromgeschwindigkeit habe ich auch an den Arterien angestellt, die zu wesentlich demselben Ergebnisse führen. Curve VII bezieht sich auf eine Geschwindigkeitsmessung in der art. cruralis und Druckmessung in der art. carotis. Die Trommel hat drei Umgänge gemacht, die der Druckcurve entsprechende Absc. ist fortgelassen, was, da es nur auf die Aenderungen des Druckes, nicht auf seine absolute Grösse ankommt, völlig gleich-

gültig ist. Am Ende des ersten Umganges, bei 1, ist das erste Geschwindigkeits-Signal, bei 3 beginnt die Reizung der medulla, durch welche anfangs der vagus stark afficirt wird; bei 8 wurde die Reizung geschlossen. Verfolgt man die den Drehungssignalen entsprechenden Zahlen, so ist wiederum ohne Weiteres klar, dass mit steigendem Drucke die Geschwindigkeit zunimmt, mit sinkendem Drucke abnimmt.

Nach diesen Erfahrungen ist also erwiesen, dass bei Reizung der vasomotorischen Nerven des Körpers Druck und Geschwindigkeit in den grossen Gefässstämmen steigen, — entgegen der bisher allgemein gültigen Annahme, nach welcher die mechanischen Folgen jener Erregung in einer Blutstauung in den Arterien unter gleichzeitiger Steigerung des Druckes in dieser Gefässprovinz und Abnahme der Geschwindigkeit auf der gesammten Strombahn bestehen sollten.

§. 14. Einige Bemerkungen zu den in den letzten Paragraphen mitgetheilten Resultaten.

Die oben mitgetheilten Erscheinungen sind einer weiteren Besprechung und Erklärung bedürftig, die jedoch vorläufig auf gewisse, noch nicht ganz zu beseitigende Unsicherheiten stösst.

Diese liegen ganz vorzugsweise begründet in der Angabe von Ludwig und Thiry, dass bei Reizung des Halsmarkes die kleinen Arterien des Körpers, so weit diese von jenen Forschern freigelegt und beobachtet wurden, sich auf ein Minimum, selbst bis zum völligen Verschwinden des Lumens, contrahiren. Damit erscheint das Ergebniss des §. 13 unvereinbar, denn eine allgemeine Verschliessung oder auch nur sehr hochgradige Verengerung müsste die Stromgeschwindigkeit in dem gesammten Gefässsystem herabsetzen. Wenn dieser Folgerung die Erfahrung widerspricht, so werden die Beobachtungen von Ludwig und Thiry eine gewisse Einschränkung erfahren müssen.

Es wäre erstens denkbar, dass sich nur ein Theil der Arterien verschlösse, ein andrer — activ oder passiv — erweiterte)[1]. Der Verschluss einer gewissen Zahl von Stromcanälen würde die allge-

1) Die vorliegende Arbeit wurde Ende August der Redaction eingesandt. Mitte September war Prof. Ludwig so freundlich, mir eine Arbeit von Hafiz mitzutheilen, welche nachweist, dass die Muskelarterien bei Reizung des Halsmarkes sich nicht schliessen.

meine Steigerung des mittleren Druckes verständlich machen: die Abnahme des Rauminhaltes der Gefässe bei unverändertem Blutvolumen muss eine Zunahme der mittleren Spannung herbeiführen. Die Stromwiderstände werden in dem Maasse steigen, als das gesammte Strombett durch Verödung einer grössern oder geringern Zahl von Canälen sich verengt. Da aber gleichzeitig die vom Herzen entwickelten Triebkräfte wachsen, wird jene Widerstandszunahme, wenn das Wachsthum der Triebkräfte schneller geschieht als das der Widerstände, überwunden und das Blut auf den frei gebliebenen Bahnen mit beschleunigter Geschwindigkeit vorwärts getrieben werden können. — Sollten, was allerdings wenig wahrscheinlich, die Angaben Sucquet's sich bestätigen, nach denen an sehr vielen Orten des Körpers neben den Capillaren noch directe vasa arterioso-venosa von grösserm Umfange den Zusammenhang zwischen Arterien und Venen vermitteln, so würde man vielleicht daran denken können, dass das Blut bei Zunahme des Widerstandes auf der Capillarbahn sich hauptsächlich auf jenen directen Wegen aus den Arterien in die Venen ergösse.

Man könnte ferner zweitens auf den Gedanken kommen, dass eine so hochgradige Verengerung, wie sie Ludwig und Thiry an einzelnen freigelegten Arterien bei Reizung des Halsmarkes beobachteten, unter gewöhnlichen Verhältnissen gar nicht oder doch nur ganz vereinzelt Platz greife, dass vielmehr die Gesammtheit der kleinen Gefässe, wenn gleichzeitig von dem vasomotorischen Centro aus erregt, eine nur mässige Lumenverengerung erfahre. Diese würde die Drucksteigerung, und die gleichzeitige Verstärkung der Herzthätigkeit die Möglichkeit der Strombeschleunigung verständlich machen.

Endlich drittens wäre es vielleicht nicht ganz undenkbar, dass bei Erregung des verlängerten Markes die kleinen Arterien sich nicht sowohl tonisch contrahirten, als vielmehr in der von Bezold und Gscheidlen[1]) angenommenen Weise nach peristaltischem Modus Bewegungen machten, durch welche sie das Blut von der arteriellen Seite nach der venösen mit beschleunigter Geschwindigkeit hinüberschafften. Da hierbei immer eine Verengerung des Raumes in dem Gebiete der kleinen Gefässe gegenüber dem Raumvolumen

1) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg II. Heft S. 347.

während des unthätigen Zustandes Platz greifen muss, würde die Erhöhung des mittleren Druckes nicht unerklärt bleiben.

Ueber diese Möglichkeiten wird die Zukunft entscheiden müssen. Es lag nicht im Plane meiner diesmaligen Arbeit, jenen wichtigen Verhältnissen weiter nachzugehen, als es zur Gewinnung eines aussichtsvollen Standpunctes für die Deutung der von mir beobachteten Temperaturerscheinungen nothwendig war. Und so weit dürfte die Untersuchung jetzt gediehen sein.

Drittes Kapitel.

Erklärung des Verhaltens der Innentemperatur bei Reizung der Empfindungsnerven oder des verlängerten Markes aus den Veränderungen des Kreislaufs. — Schlussbemerkungen.

§. 15. Die Temperaturabnahme unter gewöhnlichen Verhältnissen.

Bei der Besprechung der möglichen Ursachen, von welchen das Sinken der Innentemperatur bei Reizung der Empfindungsnerven abhängen könnte, haben wir im ersten Abschnitte die Veränderungen des Kreislaufs in erster Linie berücksichtigt, aber freilich von einer Voraussetzung ausgehend, die, bisher allgemein als zutreffend erachtet, sich nunmehr als unzureichend erwiesen hat.

Wir glaubten, dass während der Steigerung des arteriellen Druckes die Geschwindigkeit des Blutstromes in der Gefässbahn sinken müsse. Wir wiesen nach, dass ein Sinken der Geschwindigkeit zur unmittelbaren Folge ein Steigen der Temperatur habe; wir schlossen daraus, dass die Circulationsänderung, welche die Temperaturherabsetzung begleite, nicht die Ursache der letzteren sein könne.

In diesem auf falscher Voraussetzung beruhenden Schlusse wurden wir bestärkt durch die Erfahrung, dass

1) die Temperaturherabsetzung unter den oft besprochenen Bedingungen auch noch zu Stande komme in dem Hinterkörper während des Verschlusses der aorta thoracica descendens;

2) bei fiebernden Thieren dieselbe Aenderung der Circulation bei Reizung der sensiblen Nerven eintrete, wie bei normalen Thieren, die begleitende Temperaturherabsetzung aber fehle.

Es schien somit Alles darauf hinzuweisen, dass die Aenderung der Temperatur und des Kreislaufes trotz ihrer unter gewöhnlichen

Verhältnissen vollkommnen zeitlichen Coexistenz Nichts mit einander zu schaffen hätten.

Nachdem ich nun aber gefunden, dass die mittlere Geschwindigkeit des Blutstroms in den Gefässen während der arteriellen Drucksteigerung nicht ab-, sondern vielmehr erheblich zunimmt, war ich von Neuem auf die Ueberlegung angewiesen, ob darin ein die Temperaturherabsetzung erklärendes Moment liegen könne.

Ich sehe hier vorläufig von den Erfahrungen beim Aorten-Verschlusse und beim Fieber ab und halte mich an den einfachen, von allen Verwicklungen freien Fall, dass bei einem normalen Thiere, sei es das verlängerte Mark, sei es der nv. ischiadicus gereizt werde.

Wie bereits im ersten Abschnitte erörtert, ist die stete Erneuerung der Blutmassen in den peripherisch gelegenen Körpertheilen ein für den Wärmeverlust des Körpers vorzugsweise bedingendes Moment. Durch die Mischung des von der Peripherie zurückkehrenden abgekühlten Blutes mit dem warmen Venenblute der innern Organe wird der Wärme-Verlust für das Innere des Körpers ausserordentlich viel schneller vermittelt, als durch die blosse Leitung der Wärme von Innen nach Aussen durch die Continuität der Gewebsschichten.

Demnach muss die Abkühlung des Körper-Innern abhängen 1) von der Blutmenge, welche in jedem Augenblicke von der Körperperipherie nach dem Innern zurückkehrt; 2) von dem Grade der Abkühlung, welche das Blut an der Peripherie erlitten.

Man kann, wie mir scheint, von vornherein nicht übersehen, wie sich nun die Verhältnisse gestalten werden, wenn sich die Circulation beschleunigt. Die von den peripherischen Theilen nach dem Innern zurückkehrenden Blutmassen werden wachsen, ebenso die die innern Organe durchströmenden Blutquanta. Da aber das Blut jetzt die peripherischen Theile schneller durchströmt, wird dasselbe auch weniger Wärme verlieren, als bei langsamerem Laufe, ebenso in den höher temperirten innern Organen weniger Wärme aufnehmen. Was nun das endliche Gesammtresultat aller dieser durch Beschleunigung des Blutlaufs herbeigeführten Veränderungen für die Temperatur des Innern sein müsse, lässt sich von vornherein mit Bestimmtheit nicht sagen.

Ein deutlicher Fingerzeig liegt freilich in den schon oben im ersten Abschnitte erwähnten Versuchen, in denen (durch Reizung des Vagus, durch plötzliche starke Blutentziehungen) die Blutgeschwindigkeit herabgesetzt wurde: hier sahen wir die Temperatur

steigen. Danach ist zu vermuthen, dass bei steigender Stromgeschwindigkeit die Innentemperatur sinken müsse.

Thatsächlich wird diese Schlussfolge durch die folgenden Beobachtungen unterstützt.

I. Wenn man einem Thiere sehr grosse Blutentziehungen macht, so dass der Blutdruck erheblich sinkt, wird dem entsprechend die Stromgeschwindigkeit erheblich verlangsamt, was zur nächsten Folge ein Steigen der Innentemperatur hat. Hat man die Wirkung der Ischiadicus-Reizung vor der Blutentziehung untersucht und vergleicht man damit die Temperatur herabsetzende Wirkung jener Reizung nach geschehener Blutentziehung, so stellt sich in der Regel heraus, dass die Temperatur bei gleicher Reizung jetzt stärker heruntergeht als früher. Die relative Aenderung des Kreislaufes durch die vasomotorische Erregung ist aber nach der Blutentziehung viel grösser als vor derselben, denn der Druck in den Arterien steigt, wenn schon sein absoluter Werth viel geringer ist, doch relativ viel mehr, — vorausgesetzt dass seine absolute Grösse nicht durch eine gar zu copiöse Blutentleerung auf ein gar zu geringes Maass heruntergebracht ist.

Wenn demnach die Temperaturherabsetzung steigt mit der Grösse der durch die Reizung herbeigeführten Kreislaufsänderung, so liegt darin doch offenbar eine Unterstützung für die oben ausgesprochene Auffassung, dass eine Beschleunigung der Circulation eine Beschleunigung der Abkühlung des Körpers zur nächsten Folge hat.

II. Die Folgen der Circulations-Beschleunigung für die Temperatur im Innern des Körpers ändern sich mit der Temperatur der Körperperipherie; sie werden um so auffallender, je mehr hier die Temperatur von der des Innern verschieden ist.

a) Versuche mit Abkühlung der Körperoberfläche.

Derartige Versuche habe ich zuerst im Sommer 1869 an fiebernden Thieren angestellt, aber, wie ich später gefunden, in nicht ganz zweckentsprechender Weise. Ich bedeckte Brust, Bauch und Hinterextremitäten des auf den Rücken gebundenen Thieres mit Leincompressen, die in Eiswasser getaucht waren, und Eisstücken. Dies Verfahren führt jedoch lange nicht so energische Abkühlung herbei, als wenn man das ganze Thier in Wasser von 14—18°C. versenkt; bei der letztern Weise wird das Fell viel besser durchnässt und damit seine Wärmeleitungsfähigkeit viel mehr gesteigert. Wenn man nun die Temperatur des im kalten Vollbade befindlichen Thieres etwa

in der v. cava inferior beobachtet, so bemerkt man ein stetiges Sinken, das sich aber jedesmal bei Reizung des nv. ischiadicus[1]) erheblich beschleunigt. Was unter gewöhnlichen Umständen in mässigem Grade geschieht, geht jetzt, bei beträchtlicher Abkühlung der Körperperipherie, in sehr viel auffallenderer Weise vor sich.

b) Versuche mit Erwärmung der Körperoberfläche.

Zur Herbeiführung dieses Zweckes wurden die Thiere in Vollbäder von warmem Wasser versenkt. Seit das hiesige physiologische Institut im Besitze einer Leitung für warmes Wasser ist, welche dasselbe in mehreren Zimmern in beliebiger Menge (Temp. über 40° C.) liefert, hatten diese früherhin sehr unbequemen Versuche keine technischen Schwierigkeiten mehr. Um das Badewasser bei einer längeren Versuchsreihe auf annähernd gleicher Temperatur zu erhalten, bedarf es natürlich mehrfacher Zufuhr warmen Wassers.

Die Ergebnisse dieser Versuche ändern sich, je nachdem die Temperatur des Badewassers unter der Temperatur des Innern des Körpers bleibt oder über dieselbe hinausgeht.

Wählt man die Badetemperatur etwas niedriger als die Innentemperatur des Körpers, aber der letzteren gleichwohl nahe (etwa um 1—2° C. tiefer), so steigt die Körpertemperatur wegen der ausserordentlichen Verringerung der Wärmeabgabe im Allgemeinen in die Höhe. Bei Reizung des ischiadicus oder des verlängerten Markes

---

1) Die Reizung des nv. ischiadicus in dem Bade wurde in folgender Weise bewerkstelligt. Das centrale Stück des durchschnittenen und in genügender Länge frei gelegten Nerven wurde an einen Seidenfaden gebunden und durch den horizontalen Schenkel einer ziemlich weiten T-förmigen Glasröhre gezogen, darauf das Ende dieser Röhre durch einen Kork geschlossen. In der Röhre ging der Nerv durch zwei Platin-Ringe, die mit zwei in dem verticalen Schenkel befindlichen Zuleitungsdräthen für die Ströme des Magnetelectromotors in Verbindung standen. Diese Dräthe waren jeder in einem langen Gummischlauche geborgen, beide Schläuche in der Oeffnung des verticalen Schenkels wasserdicht befestigt. Die Glasröhre, welche den Nerven enthielt, wurde in die zur Freilegung des letzteren angelegte Schenkelwunde dicht eingenäht, zuerst durch Aneinandernähen der Muskeln, sodann des Felles, so dass zu dem Nerven kein Wasser dringen konnte. Die Gummischläuche leiteten die Dräthe isolirt über die Wasseroberfläche. Die ganze Vorrichtung ist in ihrem wesentlichen Theile einem schon vor längerer Zeit von du Bois-Reymond angegebnen Apparate (Vorrichtungen und Versuchsweisen Tab. II Fig. 11) nachgebildet.

(durch Athmungssuspension) wird die Geschwindigkeit des Ansteigens verringert oder selbst die Temperatur ein wenig herabgesetzt, aber doch viel weniger als unter gleichen Bedingungen ausserhalb des Bades. Solche Beobachtungen waren es, die in mir früherhin den Gedanken unterstützten, es möchte die Herabsetzung der Temperatur bei jenen Eingriffen auf das Nervensystem mit der Circulation Nichts zu schaffen haben; ich glaubte, dass bei einer so hohen Temperatur der Umgebung die Wärmeabgabe an der Peripherie verschwindend klein sein müsse. Aber sie ist doch nicht gleich Null geworden und deshalb bei beschleunigter Blutzufuhr von den peripherischen Theilen her immer noch ein Sinken der Innentemperatur denkbar.

Anders wenn man dem Badewasser eine (um 2—3° C.) höhere Temperatur giebt, als sie der Thierkörper im Innern besitzt. Unter diesen Umständen steigt die Innentemperatur mit ausserordentlicher Geschwindigkeit in die Höhe, so dass es schwer wird, zu sichern Thermometer-Ablesungen zu gelangen. Ueberdiess kann man die Thiere nicht lange in einem so heissen Bade halten, ohne dass die Erregbarkeit des Nervensystems zu sinken beginnt. Die Beobachtungen unter so misslichen Umständen können also nur fragmentarische sein. Man sieht in der ersten Zeit nach dem Einsenken des Thieres in das warme Wasser bei der Reizung des ischiadicus die Temperatur zwar weiter steigen, aber oft mit geringerer Geschwindigkeit als in den Reizungspausen. Es erklärt sich dies Verhalten daraus, dass es doch einer gewissen Zeit bedarf, bis die peripherischen Körpertheile in einiger Tiefe die Temperatur des umgebenden warmen Wassers annehmen. Bevor dies geschehen, wird das bei der Reizung dieselben in schnellerem Tempo durchströmende Blut noch immer im Sinne einer Temperaturverminderung auf die innern Theile einwirken und deren Temperatursteigerung entgegen wirken. Erst wenn die Thiere so lange in dem heissen Bade verweilt haben, bis die hohe Aussentemperatur in einige Tiefe eingedrungen ist, wird das den peripherischen Theilen zuströmende Blut sich stärker erwärmen und so bei der Reizung wegen seiner beschleunigten Stromgeschwindigkeit ein beschleunigtes Ansteigen der Innentemperatur veranlassen, was ich in der That wiederholt gesehen habe. Kühlt dann das Badewasser allmählich unter die Innentemperatur ab, so tritt wieder das umgekehrte Verhalten ein.

Zur Veranschaulichung der Abhängigkeit der Folgen, welche die Ischiadicus-Reizung für die Innentemperatur hat, von der Tem-

peratur der Umgebung diene statt vieler Worte und Zahlentabellen die Tab. VII. Die mittlere Curve A giebt die Temperatur-Aenderung in der untern Hohlvene, während der Hund sich unter gewöhnlichen Verhältnissen befand. Die Abscissen-Abtheilungen bedeuten wie immer die Zeit von 15 Sec., R und S bezeichnet Beginn und Schluss der Reizung des Nerven. Jede Reizung führt eine erhebliche Herabsetzung der Temperatur herbei. —

Sodann wurde der Hund in Wasser von 39,82° C. versenkt; das Verhalten unter diesen veränderten Umständen giebt die obere Curve B. Die Temperatur steigt allmählig in die Höhe, die erste Reizung veranlasst beschleunigtes Steigen. Bei C war die Temperatur auf 38,62° C., also unter die Temperatur im Innern gesunken. Die Reizung hat jetzt ein geringes Sinken zur Folge.

Schliesslich wurde das Thier in Wasser von 16° C. gebadet. (S. die untere Curve D). Die Innentemperatur sinkt schnell, bei der Reizung mit erheblich beschleunigter Geschwindigkeit. Nach Schluss der Reizung steigt, wie unter gewöhnlichen Bedingungen, die Temperatur in der Regel wieder etwas an.

Nach diesen Beobachtungen steht also der Einfluss der Reizung des nv. ischiadicus auf die Innentemperatur in Abhängigkeit von der Temperatur des Mediums, in welchem sich das Versuchsthier befindet. Ist diese Temperatur niedriger als die Innentemperatur, so findet bei der Reizung jedesmal eine plötzliche Herabsetzung der letzteren statt, und zwar um so energischer, je weiter die Innen- und die Aussentemperatur von einander entfernt sind. (Gewöhnliche Zimmertemperatur, kaltes Bad, warmes Bad unter Körpertemperatur.) Ist die Temperatur des umgebenden Mediums höher, (hoch temperirtes warmes Bad), so kann beschleunigte Erhöhung der an sich schon steigenden Körpertemperatur zur Beobachtung kommen.

Die in diesem Paragraphen zur Sprache gebrachten Thatsachen, ganz besonders die letzthin erwähnten, scheinen ohne alle Frage nachzuweisen, dass das früherhin so paradox aussehende Phänomen der Temperaturherabsetzung bei directer oder indirecter (reflectorischer) Erregung des Gefässnervencentrums sich hinreichend aus der damit verbundenen Aenderung der Stromgeschwindigkeit des Blutes erklärt. Die letztere gewinnt eine bisher nicht hinreichend gewürdigte Bedeutung für die Regulirung der Innentemperatur.

Nunmehr aber drängen sich einige der früher mitgetheilten Erfahrungen in den Vordergrund, welche mit der jetzt gewonnenen

Deutungsweise vorläufig unvereinbar erscheinen. Es erhebt Widerspruch die Beobachtung, dass auch bei geschlossener Brustaorta die Temperatur in der untern Hohlvene sinkt, wenn ein Empfindungsnerv oder das verlängerte Mark gereizt wird; es erhebt Widerspruch die Thatsache, dass bei fiebernden Thieren jene Einwirkungen auf das Nervensystem zwar die gleiche Circulations-, aber nicht die gleiche Temperaturänderung veranlassen.

Diese Widersprüche müssen gelöst werden, bevor wir uns bei unserer obigen Auffassung für beruhigt erklären können.

§. 16. Erklärung der Versuche in der untern Hohlvene bei geschlossener Brustaorta.

Bei dem im vorigen Paragraphen gewonnenen Standpunkte konnte eine Lösung des Widerspruchs, auf welchen zuletzt aufmerksam gemacht worden ist, nur erwartet werden durch Untersuchung der Frage, ob in der untern Hohlvene trotz des Verschlusses der Brustaorta bei Reizung des nv. ischiadicus oder des verlängerten Markes noch irgend welcher Blutwechsel eingeleitet werden kann. Zur Beantwortung derselben führte ich in die untere Hohlvene von der v. cruralis aus in der früher geschilderten Weise ein Manometer ein.

Der Druck in der v. cava inferior ändert sich bei Verschluss der aorta nicht immer in gleichem Sinne (vergl. Tab. V.)*).

Ist zur Zeit der Beobachtung der Druck in den Arterien sehr hoch, in den Venen verhältnissmässig gering, so hat Verschliessung der Aorta als nächste Folge eine Drucksteigerung in der v. cava inferior (s. C. A I—III); ist der arterielle Druck niedriger, der venöse relativ höher, so sinkt unmittelbar nach Verschluss der Aorta der Druck in der untern Hohlvene (C. A. V—VI).

Die Verschiedenheit der Wirkung je nach dem absoluten Werthe des arteriellen Druckes lässt sich bei genauerer Ueberlegung recht wohl erklären.

Wenn bei bestehender starker Spannung der Arterien und verhältnissmässig geringer der Venen (C. A. I—III, wo die Arterien-Curve erheblich über der Venen-Curve liegt) plötzlich ein sehr grosser Theil der Schlagaderverästlung verschlossen wird, werden die noch offenen Arterien, weil bereits unter hohem Drucke stehend, vom

*) In der Tafel bedeutet: CA und OA. Compression resp. Oeffnung der Aorta; die beigesetzten römischen Ziffern bezeichnen die Nummer der Compression. — B und S sowie * und † haben die frühere Bedeutung. + bedeutet starke Venenpulse, 1, 2, 3 bedeutet Zuckungen.

Herzen aus nicht viel mehr Blut, als sie bereits enthalten, aufnehmen können, das Herz also nur wenig Blut aus den grossen Venen nach der arteriellen Seite hinüber zu schaffen im Stande sein. Dagegen werden die verschlossenen Abschnitte der arteriellen Bahnen, weil im Augenblicke der Schliessung in hoher Spannung befindlich, einen beträchtlichen Theil des in ihnen enthaltenen Blutes in die Venen übertreiben. So muss es zu einer Drucksteigerung in den letzteren kommen.

Ist dagegen die Spannung der Arterien gering und der Venen im Verhältniss zu jener hoch (C. A. V—VII, wo Arterien- und Venen-Curve einander sehr nahe liegen), so wird nach Verschluss der Brustaorta der noch offene Theil des Arteriensystems noch relativ viel Blut von dem Herzen, also indirect von den grossen Venen her aufnehmen, aus der aorta abdominalis dagegen in die untere Hohlvene des geringeren Druckunterschiedes wegen weit weniger Blut nachdringen als im ersten Falle. Deshalb wird in der untern Hohlvene wenigstens zunächst der Druck sinken.

Wie dem auch sei, bei Reizung des ischiadicus steigt in beiden Fällen der Hohlvenendruck, woraus folgt, dass in dieses Gefäss neues Blut eindringt. Die peripherischen, unterhalb der Verschlussstelle der Aorta aus dieser entspringenden Arterienverästlungen werden natürlich noch immer Blut enthalten, welches sie bei Erregung der vasomotorischen Nerven durch Zusammenziehung ihrer Muskeln in die Capillaren treiben, so dass sie diese zur Entleerung ihres Blutes in die Venen zwingen. Damit ist aber die Möglichkeit einer Temperaturherabsetzung in der untern Hohlvene gegeben.

Die Athmungssuspension hat bei geschlossener Brustaorta zunächst immer ein Sinken des Druckes in der v. cava inferior zur Folge.

Die Erklärung hierfür liegt darin, dass bei der künstlichen Respiration jede Lufteinblasung eine erhebliche Drucksteigerung in der Brusthöhle und damit einen Rückstau des Blutes nach der untern Hohlvene veranlasst, welcher natürlich mit Suspension der Respiration fortfällt. Damit muss aber der Mitteldruck in der Vene heruntergehn. Im Verlaufe der Suspension steigt der Druck in der Vene nicht jedesmal in die Höhe (s. C. II u. C. III), aber es kann doch ein Ansteigen vorkommen (C. V), was natürlich wiederum auf Entleerung von Blut von der Peripherie her in die Venen schliessen lässt. Dass öfters das Ansteigen des Druckes in der Vene während der Suspension nicht beobachtet wird, stimmt mit der früheren Er-

fahrung überein, dass die Suspension durchaus nicht immer Temperaturherabsetzung (sc. bei geschlossener Aorta) zur Folge hat.

Nach diesen Ermittlungen, welche die Möglichkeit eines Blutwechsels in der untern Hohlvene bei geschlossener Brustaorta in Folge von Reizung des ischiadicus oder des verlängerten Markes ausser Zweifel setzen, wird auch die unter diesen Verhältnissen beobachtete Temperaturherabsetzung verständlich und auf jenen Blutzustrom zurückführbar; sie verliert dadurch ihren früher so räthselhaften Anschein.

§. 17. Ueber die Versuche an fiebernden Thieren.

Es bleibt nun noch übrig zu versuchen, ob auch die früher mitgetheilten Beobachtungen an fiebernden Thieren mit unsrer jetzt gewonnenen Auffassung der Temperaturphänomene in Einklang zu bringen sind. Der Leser erinnert sich, dass im Fieberzustande bei Reizung der Empfindungsnerven zwar die gewohnte arterielle Drucksteigerung in nicht geringerem Maasse, als im Normalzustande eintrat, dass aber die für gewöhnlich dieselbe begleitende Temperaturherabsetzung im Innern des Körpers fehlte. Bei Athmungssuspension dagegen wurde die letztere, wenn schon nicht immer, doch zu wiederholten Malen beobachtet.

Wenn die beiden Bedingungen, von welchen die Temperaturherabsetzung bei der Reizung der Empfindungsnerven abhängt, in 1) der Beschleunigung der Circulation, 2) dem erheblichen Temperaturunterschiede der innern und der peripherischen Theile des Körpers, in welchen letzteren das Blut wesentlich kühler ist als im Innern, gegeben sind, so muss das negative Resultat bei fiebernden Thieren offenbar darin seinen Grund haben, dass eine dieser beiden Bedingungen nicht mehr erfüllt ist.

Die Circulations-Aenderung tritt, nach Ausweis des in die Carotis eingeführten Manometers, in derselben Weise ein wie beim fieberfreien Zustande. Danach wird der Verdacht nahe gelegt, dass die zweite Bedingung, nämlich der niedrigere Grad der Temperatur in den peripherischen Körpertheilen gegenüber den innern, nicht mehr in demselben Maasse erfüllt ist, wie im gesunden Zustande, d. h. also, dass die Temperatur der peripherischen Theile derjenigen der innern sich mehr nähert, als unter normalen Verhältnissen.

Diese Vermuthungen finden nun in der Erfahrung ihre volle Bestätigung.

Wenn man ein fieberndes Thier von aussen her abkühlt, so

tritt nach einiger Zeit bei Reizung der Empfindungsnerven die im normalen Zustande gewohnte Temperatur-Reaction im Innern des Körpers wieder ein; sie hört auf, wenn die künstliche Abkühlung unterbrochen wird.

Zur Zeit, als ich die hierher gehörigen Versuche anstellte, bediente ich mich zum Zwecke der Abkühlung noch des schon oben erwähnten unvollkommenen Hülfsmittels, einen Theil der Körperoberfläche (Brust, Bauch, Oberschenkel) mit in Eiswasser getauchten Lappen und Eisstücken zu bedecken. Hat man die kalten Umschläge eine Zeit lang einwirken lassen, so erlangt die Reizung der Empfindungsnerven auf die Innentemperatur ihre gewohnte Einwirkung. Hüllt man das Thier nach Entfernung der Eisumschläge in eine wollene Decke, so schwindet die Wirkung der Reizung allmählig wieder vollständig.

Versuch vom 27. Juli 1869. Fieber durch Eiterinjection am Tage vorher erzeugt. Temperaturmessung in der untern Hohlvene im Niveau der Nierenvene; Druckmessung in der carotis.

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
	40,0	130	Schluss	39,97	140
	0	130		97	140
	0	130			
	0	130	Reizung des	98	160
			ischiadicus	98	185
Reizung XXIV	40,01	165		98	160
des ischiadicus	01	175			
XX	00	175	Schluss	97	145
XVI	38,99	185		97	135
	98	185		98	130
Schluss	98	155	Reizung der	40,02	200
	97	145	Gesichtshaut	04	180
	97	?		05	185
	97	145		05	175
	97	145			
	97	145	Schluss	04	140
	97	140		04	125
	97	145		04	125
Reizung der	94	210	Bedeckung von	40,04	150
Gesichtshaut	98	515	Brust, Bauch,	04	130
	98	210	Oberschenkeln	04	130
	98	210	mit eiskalten	04	130
			Umschlägen	05	130
Schluss	39,98	160		03	125
	98	145		03	125
	97	140			

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Reizung XVI des ischiadicus X	40,04	150		39,16	120
	00	170		15	120
	00	170		14	120
Schluss	00	145	Hautreizung	39,13	190
	00	150		11	170
	39,99	125		11	170
	98	125			
	98	125	Schluss	10	155
	98	110		08	140
	97	115		05	130
	97	115		04	130
	95	115			
	94	114	19 Min. Pause	38,26	120
	93	105		23	120
	93	105		21	120
				19	120
Reizung der Gesichtshaut	92	185		17	120
	89	170			
	89	155	Hautreizung	17	175
	90	155		17	200
				18	190
Schluss	90	135			
	88	125	Schluss der Reizung	16	170
	88	130		10	130
	88	130		05	135
	87	125		01	120
	86	115			
	85	115	2 Min. Pause	37,87	120
	82	112		86	120
	79	112		86	120
	76	123		85	120
	72	?			
	70	?	Hautreizung	85	160
	67	?		84	175
	65	?		84	175
	62	?		83	165
	60	?		84	145
Reizung der Gesichtshaut	39,59	175	Schluss der Reizung	37,82	160
	57	180		81	135
	57	180		79	125
	57	180			
			Pause 8 Min.	37,48	90
Schluss	57	?		47	95
	51	130		46	95
	48	125		?	?
	47	125		43	115
				42	115
4 Min. Pause	39,25	120		39	115
	22	120			
	18	120	Hautreizung	37	170
	17	120		31	175

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Hautreizung	34	170	Nachdem die letzten Reizungen in immer verstärkter Weise Temperaturherabsetzung zur Folge gehabt, werden die Eisumschläge entfernt und der Hund in eine Wattdecke eingehüllt		
Schluss	34	160			
	34	140			
	30	140			
	28	125			
	27	125			
	24	120			
	22	110			
	21	115			
	18	110			
	17	115			
	17	115			
	14	115			
	14	105			
			11^h 15′	36,77	
Hautreizung	14	165	28′	36,56	
	05	170	34′	36,65	
	06	160	37′	36,68	
	06	160			
	06	160	Von 11^h 38′ ab alle 15 Sec.	36,71	120
				71	110
Schluss	07	125		71	110
	05	125			
	05	115	Reizung des ischiadicus	36,72	135
	04	115		74	150
	01	115		74	160
	36,98	115		71	170
				71	160
Reizung XVI	37,01	135			
des ischiadicus	36,98	135	Schluss	70	130
XII	97	155		67	120
X	95	160		67	120
VIII	94	175		68	120
	93	160		68	115
				68	115
Schluss	36,93	125		67	120
	90	130		67	120
	87	130			
	87	120	Hautreizung	36,74	180
	87	120		68	175
	87	120		67	170
	85	120		67	170
	84	120			
	83	120	Schluss der Reizung	68	145
				68	130
Hautreizung	36,84	170		67	130
	70	160		67	130
	67	160			
	67	160	Reizung d. Haut	69	180
				68	175
Schluss	75	140		68	160
	77	130		68	170

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Schluss	68	150	Hautreizung	36,77	
	68	140		77	
	68	130		77	
	68	130			
	68	130	Schluss	71	
	68	120		65	
	68	120		64	
				63	
Hautreizung	68	185			
	69	175	Reizung	66	
	69	175		66	
				65	
Schluss	68	150		65	
	68	140			
			Schluss	64	
Pause 16 Min.	36,85	?		61	
				60	
Reizung der Haut	85	180		59	
	85	190		58	
	85	196		57	
	83	192		56	
	81	184		54	
	82	180		52	
	84	174		?	
				?	
Schluss	84	145		?	
	84	140		?	
	84	140		46	
	84	136		46	
	84	136			
	84	130	Hautreizung	46	
				47	
Nachdem die Reizung der Empfindungsnerven ihre Einwirkung auf die Temperatur verloren, wird das Thier wieder mit Eisumschlägen bedeckt. In der Carotis Gerinsel, deshalb von jetzt ab nur Temperaturablesungen				45	
				44	
				44	
			Schluss	44	
				38	
				36	
				35	
				34	
				32	
				28	
				27	
				24	
				19	
	36,83			18	
	81			17	
	82			16	
	81			14	
	80			08	
	77			07	
	77				
	77		Hautreizung	07	

Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.	Versuchsbedingungen.	Temperatur in der v. cava inferior.	Carotidendruck.
Hautreizung	06		Hautreizung	49	
	05				
	05		Schluss	35,50	
	05			48	
				47	
Schluss	01			46	
	35,96			44	
	95			38	
	95			36	
	95			38	
	94			42	
	94			41	
	92			40	
	87				
	85		Hautreizung	37	
	84			28	
	83			24	
	81			21	
Hautreizung	80		Schluss	26	
	78			28	
	77			27	
	76			25	
				25	
Schluss	76			24	
	76			21	
	74			19	
	70				
	68		Hautreizung	18	
	67			16	
	67			10	
	67			06	
	66			04	
	64				
			Schluss	14	
Pause 2 Min.	35,58			15	
	57			12	
	56			12	
	55				
			Die Wirkung der		
Hautreizung	55		Reizung auf die		
	55		Temperatur		
	51		ist also in vollem		
	49		Masse wieder		
			eingetreten.		

Versuche, wie der eben mitgetheilte, sind mehrfach angestellt worden. Sie zeigen, dass bei fiebernden Thieren die Ursache, weshalb die Reizung der Empfindungsnerven zwar die gewöhnliche Circulationsänderung, aber keine Herabsetzung der Körpertemperatur herbeiführt, in der relativ hohen Temperatur der peripherischen

Körpertheilen liegt. Wird diese künstlich herabgesetzt — was bei dem obigen Versuche nur langsam durch kalte Umschläge, in andern Beobachtungen viel schneller durch kalte Vollbäder geschah — so tritt die Wirkung der Erregung wieder in vollem Masse hervor.

Dass in der That beim Fieber die pheripherischen Körpertheile im Verhältnisse zu den innern wärmer sind, als im Normalzustande, haben mich spätere mit Herrn Heinrich Körner angestellte Versuche gelehrt*). Wir haben die Temperatur des Blutes im linken Herzen thermoelectrisch verglichen mit der Temperatur zwischen den grossen Adductoren des Oberschenkels, durch welche die Thermonadel bis auf den Knochen eingesenkt wurde oder in der v. iliaca comm. Bei gesunden Thieren war hier die Temperatur meist niedriger, bei drei fiebernden höher als im linken Herzen. Danach muss die Wärmeproduction in den Muskeln im Fieberzustande weit lebhafter sein als im gesunden Zustande.

Somit wäre es gelungen, auch für das Verhalten fiebernder Thiere eine Erklärung zu gewinnen, welche mit unserer Auffassung der Temperaturherabsetzung im Innern des Körpers bei Erregung der vasomotorischen Nerven — auf directem oder indirectem Wege — vollkommen in Einklang steht. Die von uns gefundene Beschleunigung der Circulation führt im Normalzustande ein Sinken der Temperatur herbei, weil beschleunigte Zufuhr relativ kalten Blutes von der Körperperipherie her bewirkt. Beim Fieber fehlt jener Einfluss, weil das Blut in den peripherischen Organen relativ weniger kalt ist als im Normalzustande.

Es bleiben nur noch zwei von mir gemachte Wahrnehmungen übrig, deren Deutung nicht ohne Schwierigkeiten ist.

Während bei fiebernden Thieren die Reizung der Empfindungsnerven ohne Folgen für die Innentemperatur war, führte die Athmungssuspension mehrmals eine merkliche Herabsetzung derselben herbei.

Um hierfür wenigstens eine Vermuthung zu gewinnen, ist im Auge zu behalten, dass bei der Athmungssuspension zu der Reizung der vasomotorischen Nerven mit ihren hämodynamischen Folgen

*) Die Dissertation von Herrn Körner: »Beiträge zur Temperaturtopographie« liegt bereits zur Hälfte druckfertig vor und wird nach dessen Rückkehr aus dem Feldzuge veröffentlicht werden.

noch eine Sauerstoffverarmung des Blutes hinzutritt. Dadurch wird die Wärmeproduction vermindert werden, während die Ableitung wegen der Beschleunigung der Circulation steigt. So scheint der temperaturherabsetzende Einfluss derselben auf complicirteren Bedingungen als der blossen Circulationsbeschleunigung zu beruhen. —

Schliesslich kann ich die mehrmals gemachte Beobachtung nicht unerwähnt lassen, dass bei fiebernden Thieren die ursprünglich vermisste Einwirkung der sensibeln Reizung auf die Temperatur wenigstens für einige Zeit wieder hervortrat, nachdem ihnen starke Dosen Chinin injicirt worden waren. Es mag nur angedeutet werden, dass diese Erscheinung vielleicht auf der in neuerer Zeit vielfach angenommenen Herabsetzung des Stoffwechsels durch jenes Alkaloid beruht. Die verminderte Wärmebildung würde dann in ähnlicher Weise, wie bei der Sauerstoffentziehung, mit der Beschleunigung der Abkühlung durch die Erhöhung der Stromgeschwindigkeit zusammenwirken, um das Sinken der Innentemperatur herbeizuführen. Doch sei dieser keineswegs erledigte Punct ferneren pharmakodynamischen Untersuchungen empfohlen.

§. 18. Schlussbemerkungen.

Die vorliegende Abhandlung wirft mehr Fragen auf, als sie beantwortet. Ich habe bis jetzt auf die Inangriffnahme einer Reihe interessanter Aufgaben, welche sich, wie der Leser gewiss gesehen haben wird, im Laufe der Untersuchung stellten, verzichten müssen, weil mir zunächst die Pflicht oblag, eine Erklärung für das paradoxe Verhalten der Innentemperatur bei Reizung der Empfindungsnerven zu ermöglichen.

Die Thatsache, dass bei Reizung der Empfindungsnerven sowie des verlängerten Markes nicht bloss der Druck in den Arterien und Venen steigt, sondern auch die Stromgeschwindigkeit in beiden Gefässbezirken zunimmt, bedarf einer weiteren Verfolgung, bei welcher zunächst die in §. 14 angedeuteten Gesichtspuncte die Richtung der ferneren Forschung bestimmen dürften.

Ebenso liegt in der Thatsache, dass die Innentemperatur des Thierkörpers in so verschiedener Weise durch die Geschwindigkeit des Blutstromes beeinflusst wird, die Aufforderung zu ferneren Untersuchungen auf dem Gebiete des Wärmehaushaltes des Organismus. Niemand wird übersehen, dass in dem ganzen obigen Aufsatze nur die ersten und nächsten Folgen der Strombeschleunigung für die

Innentemperatur hervorgehoben sind. Da nach den bahnbrechenden Untersuchungen über die Vorgänge der Gewebeathmung, welche wir Ludwig's Institute verdanken, der Nachweis geliefert ist, dass mit der Beschleunigung der Durchfuhr arteriellen Blutes durch die Capillaren der Organe der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung steigt, wird auch die Wärme-Entwicklung mit der Zeit merklich in die Höhe gehn müssen. Auf die Innentemperatur des Körpers hat mithin die Geschwindigkeit des Blutstromes einen zweifachen, nach entgegengesetzter Richtung gehenden Einfluss: bei Vergrösserung derselben wird die Temperatur zunächst sinken, aber diesem Sinken durch die Vermehrung des Stoffumsatzes eine Grenze gesetzt werden. Auf diese Weise wird sich bei verschiedenen Graden der Geschwindigkeit die Constanz der Temperatur von selbst reguliren, indem mit dem Wechsel der Geschwindigkeit zwei Einflüsse, von denen der eine die Temperatur herabzusetzen, der andere sie zu steigern strebt, eine Aenderung in entgegengesetztem Sinne erfahren. Die Compensation, von welcher wir hier sprechen, kommt im Leben gewiss oft genug in Betracht.

Bei grosser körperlicher Anstrengung wird das Blut durch das schneller pochende Herz mit vermehrter Geschwindigkeit umhergetrieben. Dass selbst bei anhaltender Muskelthätigkeit die Temperatur doch im Ganzen nur wenig steigt, wird zum Theil in der Beschleunigung des Blutlaufes seinen Grund haben, welche abgesehen davon, dass sie dem vermehrten Sauerstoffbedürfnisse der Muskeln gerecht wird, die überschüssig entwickelte Wärme durch Beschleunigung der innern Abkühlung entfernen hilft. Freilich giebt es hier eine Grenze: denn wenn durch zu gewaltsame Anstrengung die Temperatur der Muskeln in zu ungewöhnlich hohem Maasse steigt, wird sie sich allmählig der der innern Organe nähern und damit ein ähnlicher Zustand wie beim Fieber eintreten, insofern als das von der Peripherie des Körpers zurückkehrende Blut, weil nicht mehr wesentlich kälter, auch nicht mehr zur Abkühlung des Venenblutes im Innern des Körpers dienen kann. So sahen Billroth und Fick ebenso wie Leyden bei ihren Versuchen über den Tetanus die Temperatur im Rectum zunächst sinken und erst in späterer Folge steigen. Ich selbst habe in zwei Versuchen, in denen die Hunde beim Fesseln aussergewöhnliche Anstrengungen zu ihrer Befreiung gemacht hatten, die gewohnte Einwirkung der Reizung der Empfindungsnerven auf die Innentemperatur auffallend gering ausfallen sehen. —

Wie weit die besprochenen Vorgänge für die Theorie des Fiebers verwerthbar sind, wie weit dieselben für die Therapie (Hydrotherapie, Anwendung äusserer Hautreize u. s. f.) in Betracht kommen, muss ich auf diesem Gebiete Vertrauteren zur Erwägung anheimstellen. —

Es kann nicht fehlen, dass in den in dieser Arbeit gegebenen Entwicklungen gar Mancher Anklänge an eigene Ideen wiederfindet. Wenn diese Blätter es erreichen, bisweilen hier und da wohl aufgetauchte, aber, weil des erfahrungsmässigen Beweises ermangelnd, unsicher und vereinzelt gebliebene Gedanken durch die vorgeführten Versuchsreihen zu ergänzen und zu inuerem Zusammenhange zu verknüpfen, so ist damit ihr Zweck vollständig erfüllt. —

II.

Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Magendrüsen.

Von

Albert von Brunn und **Dr. Wilhelm Ebstein.**

Bekanntlich hat Heidenhain (Schultze's Archiv f. mikr. Anat. 1870 S. 368) gezeigt, dass in den sog. Labdrüsen ausser den sog. Labzellen (Belegzellen H.) noch eine zweite Art von Zellen (Hauptzellen H.) vorhanden sei und hat es bereits wahrscheinlich gemacht, dass den letzteren die Pepsinbildung zuzuschreiben sei. Diese Ansicht Heidenhains fand ihre Bestätigung in der Arbeit Ebsteins (über den feineren Bau und die physiolog. Funktionen der sog. Magenschleimdrüsen; ebendas. S. 515), welcher nachwies, 1) dass auch das Infus der keine Belegzellen führenden sog. Magenschleimdrüsen in hohem Grade das Vermögen besitzt, Eiweisskörper zu lösen und 2) dass die Drüsenzellen der Pylorusdrüsen identisch mit den Hauptzellen der sog. Labdrüsen sind. Diese Identität dokumentirt sich nicht nur in ihrem gleichen äusseren Habitus, ihrem gleichen Verhalten gegenüber verschiedenen Reagentien und Tinctionsflüssigkeiten, sondern insbesondere durch Veränderungen, welche beide in gleicher Weise während der Verdauung erfahren. Die Kenntniss der Veränderungen dieser beiden Zellenarten im thätigen Zustande führten zu der Vermuthung, dass der Pepsingehalt der Magendrüsen in Abhängigkeit von dem ver-

schiedenen morphologischen Verhalten derselben im thätigen und unthätigen Zustande stehe.

Angeregt von Herrn Prof. Heidenhain haben wir in seinem Institut im Sommersemester 1870 zwei Reihen von künstlichen Verdauungsversuchen angestellt. Durch die Versuche der ersten Reihe suchten wir darüber in's Klare zu kommen, ob den von Heidenhain und Ebstein beschriebenen anatomischen Veränderungen der zusammengesetzten und einfachen Pepsindrüsen — welche Nomenclatur wir für Labdrüsen und Schleimdrüsen mit Ebstein wählen wollen — ein verhältnissmässiger Pepsingehalt entspräche, vielleicht in der von Schiff (im zweiten Bande seiner Leçons sur la digestion 1867) angegebenen Weise. Als sich aber derartige Verschiedenheiten bei unserer Versuchsmethode, deren Beschreibung weiter unten gegeben werden wird, nicht zeigten, suchten wir das Zustandekommen der von Schiff angegebenen Resultate seiner Versuche zu erklären, was uns jedoch nicht gelang. Indessen führten uns diese Versuche zur Beantwortung der Frage, durch welche Umstände die Wirksamkeit des verdauenden Princips im Magensafte beeinflusst wird.

Unsere Verdauungsversuche wurden stets mit Infusen von der Magenschleimhaut des Hundes gemacht und zwar war die Art des Versuchs folgende. Der Magen, stets dem eben getödteten lebenswarmen Thiere entnommen, wurde bis zur völlig neutralen Reaction der Schleimhautoberfläche abgespült; dann wurde die Schleimhaut der regio pylorica und die des übrigen Magens gesondert abpräparirt, mit der Vorsicht, dass die von Ebstein intermediäre Zone genannte Schleimhautpartie der regio pylorica, in der sich zusammengesetzte Labdrüsen mit einfachen gemischt finden, nicht mit verarbeitet wurde. Darauf wurde die Schleimhaut der regio pylorica, sowie ein Theil der Schleimhaut der mittleren Magengegend möglichst fein zerschnitten und mit soviel Salzsäure von 0,2 Procent versetzt, dass auf je 1 grm. Schleimhaut genau 2,0 CC. der verdünnten Säure kamen. Beides wurde in der ersten Versuchsreihe 19, in der zweiten 20 Stunden lang bei gewöhnlicher Lufttemperatur digerirt und dann filtrirt. Zur Bestimmung der Grösse der verdauenden Kraft resp. des Pepsingehalts wurden stets abgewogene Mengen frischen, hartgekochten, möglichst fein gehackten Eiweisses verwendet. Dieses wurde der Wirkung der Verdauungsflüssigkeit in den verschiedenen Versuchen verschieden lange im Brütofen bei Brütwärme — 35 bis 40° C. — ausgesetzt und dann das Ganze durch gewogene Filter

filtrirt und der Eiweissrückstand ausgewaschen. Die Menge des gelösten Eiweisses wurde in der auch von Bidder und Schmidt angewandten Weise berechnet: bei jedem Versuche wurde der Procentgehalt des verwandten Eiweisses an festen Bestandtheilen bestimmt, die Filter mit den unverdauten Eiweissrückständen bei 100—110° C. getrocknet und aus dem Gewicht des trocknen Eiweissrückstandes das Gewicht des verdauten frischen Eiweisses einfach berechnet.

Meist wurde von der Magenschleimhaut auch ein Theil in Alkohol erhärtet und der mikroscopischen Untersuchung unterworfen. Stets wurden dabei die von Heidenhain und Ebstein beschriebenen Veränderungen an den zusammengesetzten und einfachen Labdrüsen gefunden, so dass eine jedesmalige Beschreibung der Befunde überflüssig erscheint.

Zunächst kam es darauf an, zu sehen, ob die anatomischen Veränderungen der secernirenden Zellen zu beziehen seien auf nachweisbare Aenderungen des Pepsingehalts. Desshalb wurden die Mägen von Hunden aus den verschiedensten Verdauungsphasen zu den Experimenten benutzt, die Verdauungsflüssigkeiten vollständig gleich bereitet und gleiche Mengen derselben mit gleichen Gewichtsmengen Eiweiss in gleiche Verhältnisse gebracht. Die Verdauungsflüssigkeiten waren in den Versuchen dieser ersten Reihe stets 10 CC. auf die beschriebene Weise bereiteten Infuses, mit 20 CC. Salzsäure von 0,1 Procent verdünnt: das Letztere, um dadurch den relativen Gehalt der Verdauungsflüssigkeit an Peptonen, die sich während der Infusion bilden konnten, möglichst herabzusetzen. Die Menge des zugesetzten Eiweisses betrug stets genau 1 Grm., die Verdauungszeit 3 Stunden.

Das Resultat aller dieser Versuche war ein unerwartetes: in allen Verdauungsstadien wurde von dem Infus der Magenschleimhaut annähernd gleich viel Eiweiss verdaut, wie aus der beigegebenen Tabelle I ersichtlich ist. Eine Ausnahme davon macht das Mageninfus des zu wiederholten Malen mit Schwämmen gefütterten Hundes; eine Erscheinung, die wir weiter unten zu erklären versuchen werden.

Tabelle I.

Datum.	Versuch Nro.	Zahl der Stunden zwischen Fütterung und Tod.	1 Grm. Eiweiss enthält an festen Bestandtheilen	Gelöste feste Eiweissbestandtheile.		Gelöstes frisches Eiweiss.		Bemerkungen.
				Zusammengesetzte Pepsind.	Einfache Pepsind.	Zusammengesetzte Pepsind.	Einfache Pepsind.	
24.Mai	I.	3	0,1548	0,1087	0,0807	0,702	0,521	
16.Mai	II.	$5^3/_4$	0,1386	0,1111	0,0919	0,801	0,663	
20.Mai	III.	13	0,1463	0,1058	0,0668	0,723	0,456	
26.Mai	IV.	14	0,1484	0,1000	0,0772	0,6738	0,5202	
16.Mai	V.	72	0,1386	0,1081	0,0846	0,779	0,610	
31.Mai	VI*)	96	0,1410	0,0551	0,0609	0,390	0,481	Dieser Hund war 31,21 u. 8 Stunden vor d. Tode mit Schwämmen gefüttert worden
9. Mai	VII	6	0,1525	0,0985	0,0775	0,651	0,512	Die Resultate dieser Versuche sind nicht direct mit den übrigen zu vergleichen,
9. Mai	VIII	96	0,1525	0,1145	0,0870	0,757	0,575	da hier je 6 Grms. Schleimh. in 100 CC. 0,2 % Salzsäure infundirt waren.

Wie lässt sich nun die Thatsache, dass die verdauende Kraft des Schleimhautinfuses in allen Verdauungsstadien annähernd gleich gross ist, vereinigen mit der Erfahrung, dass die Drüsenzellen während der Verdauung so bedeutende Veränderungen erfahren, die doch jedenfalls auf die massenhafte Aufnahme von Albuminaten hinweisen? Man muss annehmen, dass während der Verdauung fortwährend Eiweisskörper, an Alkoholpräparaten als feine färbbare Körnchen sichtbar, von den Drüsenzellen aufgenommen werden, aus denen die Drüsen Pepsin bilden. Nun scheint aber die Geschwindigkeit der Umwandlung in Pepsin nicht gleichen Schritt zu halten mit der Geschwindigkeit der Aufnahme von Eiweisskörpern in die Zellen, so dass ein mit der Länge der Verdauung zunehmender Ueberschuss von Eiweisskörpern entsteht, welcher nach beendeter Verdauung, während des nüchternen Zustandes auch mit der Zeit in Pepsin umgewandelt wird. So kommt es, dass während einer

*) Aus den Schwämmen wurden 15 CC. eines stark sauer reagirenden Saftes gewonnen.

	Feste Eiweissbestandtheile.	Frisches Eiweiss. Grms.
Diese 15 CC. verdauten in 3 Stunden	0,0574	0,407
30 CC. desselben würden in 3 Stund. verdaut haben	0,1148	0,814

ganzen Verdauungsperiode der Pepsingehalt der Magendrüsen für gewöhnlich nie auf ein so geringes Maass sinkt, dass sich die Verminderung desselben an der künstlich bereiteten Verdauungsflüssigkeit in einer Verlangsamung der Eiweisslösung geltend machte. Nur bei wiederholter Fütterung mit Schwamm, welcher, weil er die Flüssigkeit im Magen aufsaugt, und sich gewissermassen an die Magenschleimhaut ansaugt, als sehr starker Reiz wirkt, kann es trotz der massenhaften Aufnahme von Albuminaten zu einer solchen Verarmung der pepsinbereitenden Zellen an Pepsin kommen, dass die verdauende Kraft der Infuse merklich geschwächt wird. Die Schwammfütterung beweist zugleich, dass das pepsinbildende Material nicht aus der eingeführten Nahrung — so dass das Blut blos Ueberträger desselben aus der Nahrung in die Drüsen wäre, wie Schiff will — sondern aus dem Blute selbst aufgenommen wird: daher das ganz auffallend stark granulirte Aussehen der Hauptzellen nach Schwammfütterung. Auch ist ja das aus dem Magen eines mit Schwämmen gefütterten Hundes bereitete Infus durchaus nicht unwirksam; unser Versuch VI, Tabelle I zeigt, dass die gelösten Eiweissmengen etwa halb so gross waren, als sonst, dass das aus den Schwämmen ausgedrückte Secret aber recht stark verdaute.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate stehen in grellem Widerspruch mit den von Schiff in seinem bereits Oben angeführten Werke — Leçon 27 — angegebenen. Schiff behauptet daselbst, dass in der 9. bis 16. Stunde der Verdauung die Magenwände in Folge des im Blute eingetretenen Mangels an „Peptogenen" eine so geringe Pepsinmenge enthielten, dass ihr Infus allerhöchstens ein Sechstel des Eiweisses zu lösen vermöge, welches das Infus eines in voller Verdauung begriffenen Magens verdaue. Worin ist nun die Ursache der Verschiedenheit seiner Resultate von den unsrigen zu suchen? Die Antwort auf diese Frage suchten wir durch die zweite Reihe von Versuchen zu erhalten, deren Uebersicht die umstehende Tabelle II giebt.

Tabelle II.

Datum.	Nro. des Versuchs	Stundenzahl der Verdauung im Brutofen	Zahl der Stunden zwischen Fütterung und Tod.	Beschaffenheit der Verdauungsflüssigkeit.	Menge des zugesetzten Eiweisses.	1 Gr. Eiweiss enthält an festen Bestandtheilen.	Gelöste feste Eiweissbestandtheile.			Gelöste frische Eiweissmengen.					
										Absolute Mengen.			Mengen in Procenten.		
							Zusammengesetzte Pepsind.	Einfache Pepsind.	Reine Salzsäure.	Zusammengesetzte Pepsind.	Einfache Pepsind.	Salzsäure.	Zusammengesetzte Pepsind.	Einfache Pepsind.	Salzsäure.
1. Juli	IX	3	15	Verdünnt.	1 Gr.	0,1343	0,0801	0,0523		0,595	0,3894		59,5	38,94	
				Unverdünnt.			0,0525	0,0553		0,3909	0,411		39,09	41,1	
				Verdünnt und mit conc. Peptonlösung versetzt.			0,0396			0,294			29,4		
				Reine Salzsäure.					0,0171			0,128			12,8
4. »	X	3	96	Verdünnt.	1 Gr.	0,1353	0,0713	0,0497		0,527	0,367		52,7	36,7	
				Unverdünnt.			0,0591	0,0643		0,436	0,474		43,6	47,6	
				Salzsäure.					0,0253			0,187			18,7
22. Juni	XI	8	20	Verdünnt.	5 Gr.	0,1449	0,1546	0,1420		1,06	0,98		21,2	19,6	
				Unverdünnt.			0,1266	0,1231		0,87	0,849		17,4	16,98	
25. »	XII	20	3	Verdünnt u. nachgesäuert.	5 Gr.	0,1448	0,4843	0,2862		3,344	1,976		66,88	39,52	
				Unverdünnt, nicht nachgesäuert.			0,1747	0,1510		1,206	1,042		24,12	20,84	
19. »	XIII	20	$5^3/_4$	Verdünnt u. nachgesäuert.	5 Gr.	0,1096	0,4253	0,4243		3,88	3,87		77,6	77,4	
				Unverdünnt, nicht nachgesäuert.			0,1811	0,1264		1,65	1,153		33,0	23,06	
17. »	XIV	20	15	Verdünnt u. nachgesäuert.	5 Gr.	0,1398	0,5766	0,5135		4,15	3,69		83,0	73,8	
27. »	XV	20	96	Verdünnt u. nachgesäuert.	5 Gr.	0,1365	0,5752	0,5031		4,213	3,685		84,26	73,7	
				Unverdünnt, nicht nachgesäuert.			0,2017	0,1561		1,477	1,143		29,54	22,86	
7. Juli	XVI	20	20	Verdünnt u. nachgesäuert.	5 Gr.	0,1442	0,6349	0,5978		4,402	4,145		88,04	82,9	
				Unverdünnt und nachgesäuert.			0,6335	0,5819		4,392	4,035		87,84	80,7	
				Salzsäure, nachgesäuert.					0,1629			1,129			22,58
11. »	XVII	20	15	Verdünnt u. nachgesäuert.	5 Gr.	0,1529	0,6242	0,5771		4,084	3,774		81,64	75,48	
				Unverdünnt und nachgesäuert.			0,6003	0,5764		3,926	3,769		78,52	75,38	
				Salzsäure, nachgesäuert.					0,1648			1,077			21,54

Zunächst war es möglich, dass jene Differenzen dadurch hervorgerufen waren, dass wir unsere Infuse, bevor wir sie zur Verdauung benutzten, in der ersten Versuchsreihe stets mit dem doppelten Volumen 0,1 procentiger Salzsäure verdünnt hatten, um den relativen Gehalt des Infuses an Peptonen möglichst herabzusetzen; eine Massregel, die von Schiff nur ausnahmsweise angewendet worden zu sein scheint, wenn die Verdauung allzu träge vor sich ging. In den beiden ersten in der Tabelle II aufgeführten Versuchen wurde desshalb sowohl mit verdünnten wie mit unverdünnten Infusen gearbeitet, in der Absicht, zu sehen, ob die verdauende Kraft verschiedener Infuse von Mägen aus verschiedenen Verdauungsstadien bemerkenswerth verschieden gross sei, wenn die Infuse nicht verdünnt wurden. Als Resultat der Versuche IX und X ergab sich, dass das unverdünnte Infus eines Magens aus der 15ten Verdauungsstunde, das nach Schiff nur ein Minimum von Pepsin enthalten soll, fast genau ebensoviel Eiweiss verdaute, als das Infus eines Magens, in den seit vier Tagen nicht die Spur von Nahrung gekommen war, und dessen Wände nach Schiff mit Pepsin geladen sein mussten. — Aus diesem Resultat ging hervor, dass auch die Verdünnung keine Schuld an der Entstehung jener Differenzen trage.

Eine weitere Verschiedenheit unserer Versuchsmethode von der von Schiff angewandten lag darin, dass wir in den Versuchen I—X das Eiweiss immer nur 3 Stunden lang der lösenden Wirkung des Infuses ausgesetzt hatten, während Schiff die Verdauung stets 6—8 Stunden andauern liess. Vielleicht war es möglich, dass sich bei so kurzer Einwirkung der Infuse auf das Eiweiss Unterschiede betreffs der Grösse der verdauenden Kräfte noch nicht zeigten, die bei längerer Verdauung erst deutlich zu Tage traten. Wir liessen desshalb die Verdauung in Versuch XI 8 Stunden, in den Versuchen XII—XV 20 Stunden lang andauern und gaben grössere Eiweissmengen zur Verdauung, nämlich 5 grms. Nun ist aber bekannt, dass nach einiger Zeit die Verdauungsflüssigkeit durch die von ihr gelösten Eiweisskörper an Wirksamkeit verliert und dass man dieselbe wiederherstellen kann, wenn man neue Säure hinzufügt. Bei Versuch XI, wo die Verdauung nur 8 Std. währte, schien das nicht nöthig, wohl aber bei den folgenden mit 20stündiger Verdauung: hier setzten wir zu den je 30 CC. Verdauungsflüssigkeit nach je 5 Stunden 1 CC. 3procentiger Salzsäure, so dass also auf jeden Cubikcent. 0,001 gr. Säure kam. — Neben allen diesen Versuchen,

ausser XIV, wurden nun aber noch Parallelversuche mit unverdünntem Infus gemacht, das auch während der 20stündigen Verdauungszeit nicht nachgesäuert wurde: so hätte sich entschieden zeigen müssen, ob bei langer Verdauungszeit sich die bezeichneten Unterschiede an dem unverdünnten Infus zeigten und ob die Kürze der von uns angewandten Verdauungszeit zusammen mit dem Verdünnen die Schuld trüge. — Allein das verdünnte wie das unverdünnte Infus des in der zwanzigsten Stunde der Verdauung befindlichen Magens in Versuch XI verdaute in 8 Stunden nur etwas mehr, als doppelt so viel wie die betreffenden Infuse des in der fünfzehnten Stunde der Verdauung befindlichen Magens (Versuch X) in 3 Stunden, — die verdauten Eiweissmengen waren also ungefähr proportional den Verdauungszeiten. Eben so wenig zeigten sich die gesuchten Differenzen zwischen den Resultaten des XII—XV Versuchs. Weder differirten die von den verdünnten Infusen der zusammengesetzten und einfachen Labdrüsen verdauten Eiweissmengen wesentlich untereinander, noch zeigten sich die gesuchten Unterschiede zwischen den von den unverdünnten Infusen gelösten Eiweissmengen, wiewohl die benutzten Mägen auch in verschiedenen Verdauungsstadien sich befanden. — So war also auch dieser Versuch, Schiffs Angabe zu retten, misslungen. Wodurch aber lässt sich nun das Zustandekommen seiner Resultate erklären? Viel Schuld daran mag wohl die von ihm angewandte Methode tragen, der gegenüber wir die unsrige wohl als etwas genauer bezeichnen dürfen.

Wie bereits oben angeführt, machten uns die Resultate der Versuche, die wir anstellten, um die Ursache zu finden, welche das Zustandekommen der Schiff'schen Resultate bedingt, auf manche Umstände aufmerksam, welche die eiweisslösende Wirksamkeit des Magenschleimhautinfuses beeinflussen. Zunächst zeigte sich, als wir Verdauungsversuche mit in der beschriebenen Weise verdünntem und unverdünntem Infus zugleich anstellten, und beide Verdauungsflüssigkeiten in ganz gleicher Weise behandelten, wie das in den Versuchen IX, X und XI geschah, dass durch das verdünnte Infus meist weit mehr Eiweiss gelöst wurde, als durch das unverdünnte. Diese Differenz ist sehr bedeutend und zeigt sich ganz constant an dem Infus der zusammengesetzten Pepsindrüsen, sie ist nicht constant, mitunter gar nicht vorhanden bei dem der einfachen Labdrüsen, ja es findet bei diesem mitunter der umgekehrte Fall statt, dass das unverdünnte Infus kräftiger verdaut, als das verdünnte. Die Ur-

sache dieses Verhaltens beider Infuse liegt wohl in Folgendem. Während der Infusion werden bei den zusammengesetzten Labdrüsen die Belegzellen zum Theil verdaut und so Peptone gebildet, deren Anwesenheit die Wirkung der Verdauungsflüssigkeit beschränkt, so dass die Herabsetzung des relativen Peptongehalts — durch Verdünnung — der Flüssigkeit erst ihre verdauende Kraft wiedergiebt. Bei den einfachen Labdrüsen ist das anders: in ihnen sind keine so albuminatreichen Verdauungsobjecte vorhanden, sie sind nur von Bindegewebe umgeben, das der Wirkung des Pepsins einen starken Widerstand entgegensetzt. Daher kommt es bei der Infusion derselben höchstens zur Bildung einer geringen, die Verdauung wenig oder gar nicht hindernden Peptonmenge. Im ersteren Falle wird die Verdünnung nur wenig zur Vergrösserung der verdauenden Kraft beitragen, im letzteren wird sie dieselbe durch Herabsetzung des relativen Pepsingehalts sogar herabsetzen — wie das in Versuch IX und X geschehen ist.

Ein wie grosses Verdauungshemmniss reichlich vorhandene Mengen gelösten Eiweisses in der Verdauungsflüssigkeit abgeben, wurde einmal, — in Versuch IX — direct constatirt. Es wurde dort zu dem verdünnten Infuse etwa 1 CC. stark eingedickter Peptonlösung gesetzt: die Folge war, dass diese Verdünnungsflüssigkeit nur halbsoviel Eiweiss löste, als die gleiche Menge derselben, wenn keine Peptone zugesetzt waren.

Nun war es aber noch fraglich, ob die Verdünnung selbst durch die Herabsetzung des relativon Peptongehalts, oder ob der Zusatz der Säure als solcher die die Verdauung hemmende Wirkung der Peptone aufhebe. Verdünnung mit blossem Wasser konnte man zur Controle nicht anwenden, weil dann der Säuregehalt der Verdauungsflüssigkeit zu gering geworden wäre. Wir wählten demnach folgenden Ausweg. Bei den letzten beiden Versuchen XVI und XVII liessen wir sowohl verdünntes wie unverdünntes Infus während 20 Stunden auf 5 grms. Eiweiss einwirken und säuerten beide Infuse in gleicher Weise fünfstündlich nach. Neutralisirt die blosse Verdünnung die die Wirksamkeit des Pepsins hemmende Kraft der Peptone, so musste das unverdünnte Infus — wenigstens der zusammengesetzten Labdrüsen — weniger verdauen, als das verdünnte. Aber das geschah nicht: wie die Tabelle zeigt, verdauten beide fast ganz gleich viel Eiweiss. Daraus scheint also hervorzugehen, dass nicht die Verdünnung, sondern grade der Zusatz von Säure es ist,

der die Peptone unwirksam macht, und dass ein gewisser in der Verdauungsflüssigkeit hergestellter Säuregrad ihr das Maximum der verdauenden Wirkung ertheilt.

Die in relativ grosser Menge zugesetzte Salzsäure selbst hat als Lösungsmittel des Eiweisses nur eine untergeordnete Bedeutung. Dies zeigten vier mit Versuch IX, X, XVI und XVII zusammen angestellte Controlversuche, bei denen statt der Verdauungsflüssigkeit 20 CC. reiner 0,1procentiger Salzsäure genommen wurden, zu denen in Versuch XVI und XVII auch fünfstündlich noch 1 CC. 3procentiger Salzsäure zugefügt wurde. Die von der Säure allein gelösten Eiweissmengen betrugen stets ungefähr ein Viertel von dem, was die wirksamsten gleich behandelten Infuse lösten, — dasselbe Resultat, zu dem auch Bidder und Schmidt gekommen sind.

Fassen wir demnach das Resultat unserer Untersuchung noch einmal kurz zusammen, so ist es folgendes:

1) Während der Anwesenheit der Speisen im Magen werden fortwährend aus dem Blute in die pepsinbildenden Zellen der Magendrüsen so viel Albuminate aufgenommen und in Pepsin umgesetzt, dass der Magensaft das Maximum seiner verdauenden Kraft fortwährend behält; und zwar wird diese Thätigkeit der Drüsenzellen ausgelöst durch mechanische Reizung der Magenschleimhaut.

2) Die Wirksamkeit des Pepsins ist bedingt durch den Säuregehalt des Magensaftes; derart, dass eine gewisse Säureconcentration die hemmende Wirkung der im Magensafte enthaltenen Peptone aufhebt und ihm das Maximum seiner verdauenden Wirksamkeit verleiht.

III.

Versuche über die Abhängigkeit des Stoffumsatzes in den thätigen Muskeln von ihrer Spannung.

Angestellt von

F. Nigetiet und **S. Hepner**.

Mitgetheilt von R. Heidenhain.

In einer früheren Arbeit habe ich nachgewiesen, dass die Säurebildung, welche in dem thätigen Muskel stattfindet, unter übri-

gens gleichen Umständen steigt mit der Spannung, in welcher sich der Muskel während der Thätigkeit befindet[1]). Bei der Bedeutung, welche diese Thatsache für unsre Vorstellungen von den innern Vorgängen in dem thätigen Muskel besitzt, schien es mir wünschenswerth, ausser der freien Säure noch andere Glieder des Stoffwechsels der Muskeln in den Bereich der Untersuchung zu ziehen, um zu ermitteln, ob dieselben einem ähnlichen Gesetze, wie jene, folgen. Ich veranlasste deshalb die Herren Studirenden F. Nigetiet und S. Hepner, eine Reihe von Versuchen über das Alcoholextract und das Wasserextract thätiger Muskeln bei verschiedner Spannung derselben anzustellen, um die etwaige Abhängigkeit der Menge dieser Extracte von der Grösse der Spannung zu ermitteln. Es war natürlich zu erwarten, dass, wenn eine solche Abhängigkeit bestand, sie sich in dem Sinne geltend machte, in welchem nach Helmholtz[2]) und J. Ranke[3]) das Alkohol resp. Wasserextract des thätigen Muskels sich von dem des unthätigen unterscheidet, d. h. also dass mit steigender Spannung die Summe des Alkoholextractes zu-, die des Wasserextractes abnahm. Der Erfolg hat dieser Erwartung durchaus entsprochen.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt. Es wurden mehrere Frösche nach Durchschneidung des Halsmarkes an einem hölzernen Galgen neben einander aufgehängt. Die Oberschenkelknochen der einen Seite waren bei allen nach Trennung der Haut und des intermusculären Bindegewebes (in möglichst geringer Ausdehnung) durchschnitten. An derselben Seite wurde durch einen Hautschlitz die Achillessehne hervorgezogen und an dieser die Belastung angebracht, welche auf diese Weise sowohl dem Wadenmuskel als den durch die Knochenfractur beweglich gemachten Oberschenkelmuskeln eine ihrer Grösse entsprechende Spannung ertheilte. Die Gewichte wechselten zwischen 80—150 grm. So wurden bei allen Fröschen die Beinmuskeln der einen, und zwar immer der gleichen, Seite belastet, während die Muskeln der andern Seite nur in der geringen elastischen Spannung blieben, die jeder Skelettmuskel besitzt, so lange er nicht von seinen Insertionspuncten gelöst ist.

1) R. Heidenhain, Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit. Ein Beitrag zur Theorie der Muskelkräfte. Leipzig 1864. S. 143 u. flgd.

2) Helmholtz, Müller's Archiv 1845. p. 72.

3) Ranke, Tetanus. Leipzig 1865. Cap. IV.

Die Zuleitung der Ströme des Magnetelectromotors geschah in der Weise, dass von einem Ende der secundären Rolle ein Draht zu den Zehen des unbelasteten Beines des ersten Frosches ging; die Zehen des belasteten Beines desselben waren mit denen des unbelasteten Beines des zweiten Thieres, die des belasteten Beines des letzteren mit denen des unbelasteten des dritten u. s. f. in Verbindung gesetzt, bis schliesslich ein letzter Draht von den Zehen des belasteten Beines des letzten Frosches zu dem zweiten Ende der secundären Spirale ging. In den secundären Kreis war eine Wippe eingeschaltet, um die Richtung der die Hinterextremitäten durchsetzenden Inductionsströme von Zeit zu Zeit wechseln zu können. Der primäre Kreis wurde nach du Bois' bekannter Methode durch ein Schliessungspendel in bestimmten Intervallen auf kurze Zeit geschlossen. Die secundäre Rolle wurde der primären von grosser Entfernung aus nur sehr allmählig genähert, um dem Versuche eine möglichst lange Dauer zu geben. Endlich ist zu erwähnen, dass in den beiden ersten Versuchen die Circulation in den Muskeln erhalten war, in den spätern durch Ausschneiden des Herzens aufgehoben wurde.

Sollte nun das Alkoholextract bestimmt werden, so wurde in folgender Weise verfahren: die schnell präparirten Muskeln der Oberschenkel und die Wadenmuskeln der belasteten resp. unbelasteten Extremitäten wurden unverzüglich in zwei kleine, mit gewognen Mengen absoluten Alkohols gefüllte Kölbchen gethan und das Gewicht der Kolben von Neuem bestimmt. Die Differenz beider Wägungen ergab das Gewicht der angewandten Muskelmassen. Sodann wurden die Muskeln in dem Alkohol zerkleinert, in grössere Kolben mit grösseren Alkoholmengen gebracht, selbstverständlich unter Nachspülen der ursprünglichen Kölbchen und der benutzten Reibschalen, und sodann 6—7 Stunden lang auf dem Wasserbade gekocht. Um die Verdunstung des Alkohol zu verhüten, waren auf die Kolben mehrere Fuss lange Glasröhren aufgesetzt, in welchen sich die Alkoholdämpfe wieder verdichteten, um in die Kolben zurückzufliessen. Sodann wurde das alkoholische Decoct filtrirt, die Muskelmasse mit Alkohol ausgewaschen und nun die ganze Alkoholmasse zuerst in grössern Behältern eingeengt, dann in gewogenen Porcellantiegeln zur Trockne eingedampft und im Luftbade der Rückstand vollends getrocknet. Diese Versuche ergaben folgende Resultate:

I. Versuch. (Hr. Nigetiet.)
Der Kreislauf in den Muskeln war erhalten.

Gewicht der belasteten Muskeln 12,489 grm; Alkoholextract derselben 0,304 grm.

Gewicht der unbelasteten Muskeln 12,649 grm; Alkoholextract derselben 0,270 grm.

Mithin liefern:

100 grm. belastete Muskeln 2,434 grm.

100 grm. unbelastete Muskeln 2,134 grm.

Verhältniss der Procentgehalte der unbelasteten und belasteten Muskeln an Alkoholextract 100: 114,0.

II. Versuch. (Hr. Hepner.)

Kreislauf erhalten.

Gewicht der belasteten Muskeln 9,049; Alkoholextract 0,253 grm.

Gewicht der unbelasteten Muskeln 7,962; Alkoholextract 0,204. grm.

100 grm. belastete Muskeln enthalten 2,795 grm.

100 grm. unbelastete Muskeln enthalten 2,562 grm.

Verhältniss der % Gehalte der unbelasteten und belasteten Muskeln 100: 109,0.

III. Versuch. (Hr. Nigetiet.)

Muskeln dem Kreislaufe entzogen.

Gewicht der belasteten Muskeln 8,131 grm.; Alkoholextract 0,306 grm.

Gewicht der unbelasteten Muskeln 6,856 grm.; Alkoholextract 0,225 grm.

100 grm. belastete Muskeln liefern 3,763 grm. Alkoholextract.

100 grm. unbelastete Muskeln liefern 3,281 grm. Alkoholextract.

Verhältniss der % Gehalte der unbelasteten und belasteten Muskeln 100: 111,6.

IV. Versuch. (Hr. Hepner.)

Muskeln dem Kreislaufe entzogen.

Gewicht der belasteten Muskeln 11,971 grm.; Alkoholextract 0,342 grm.

Gewicht der unbelasteten Muskeln 11,608 grm.; Alkoholextract 0,307 grm.

100 grm. belastete Muskeln liefern an Alkoholextract 2,856 %.

100 grm. unbelastete Muskeln liefern an Alkoholextract 2,645 %.

Verhältniss der % Gehalte der unbelasteten und belasteten Muskeln 100: 107,9.

Behufs der Bestimmung des Wasserextractes wurde der folgende Weg eingeschlagen: Die sofort nach Beendigung der Reizung präparirten Muskeln wurden schnell in bedeckten Gläsern gewogen und dann in Kolben, die siedendes Wasser enthielten, behufs der Eiweisscoagulation, ganz kurze Zeit gekocht. Zur Verhütung stärkerer Leimbildung wurde dann das heisse Wasser mit grösseren Mengen kalten destillirten Wassers versetzt, und die zerriebenen Muskeln 24 St. stehen gelassen, abfiltrirt, die Masse auf dem Filtrum sorgfältig ausgewaschen, die ganze Flüssigkeit gemessen und ein bestimmter Theil davon behufs Bestimmung des Procentgehaltes an festen Theilen eingedampft. Die Ergebnisse waren folgende:

V. Versuch. (Hr. Niegetiet.)

Kreislauf aufgehoben.

Gewicht der belasteten Muskeln 9,269 grm.; Wasserextract 0,262 grm.
Gewicht der unbelasteten Muskeln 9,135 grm.; Wasserextract 0,302 grm.
100 grm. belastete Muskeln liefern 2,826 grm. Wasserextract.
100 grm. unbelastete Muskeln liefern 3,305 grm. Wasserextract.
Verhältniss des % Gehaltes der unbelasteten und belasteten Muskeln
100: 85,5.

VI. Versuch. (Hr. Hepner.)

Kreislauf aufgehoben.

Gewicht der belasteten Muskeln 11,914 grm.; Wasserextract 0,341 grm.
Gewicht der unbelasteten Muskeln 11,234 grm.; Wasserextract 0,366 grm.
100 grm. belastete Muskeln liefern 2,862 grm. Wasserextract.
100 grm. unbelastete Muskeln liefern 3,257 grm. Wasserextract.
Verhältniss des % Gehaltes der unbelasteten und belasteten Muskeln
100: 87,8.

Die Zahl der Versuche konnte leider nicht vergrössert werden, da die letzten Semesterwochen durch den herannahenden Krieg gestört wurden. Allein ich denke, dass die obigen Ergebnisse deutlich genug sprechen, um so zuverlässiger, als sie ja von zwei verschiedenen Beobachtern gewonnen worden sind. Sie lauten dahin, dass der thätige Muskel unter übrigens gleichen Verhältnissen bei grösserer Spannung mehr Alkohol- und weniger Wasserextract liefert, als bei geringerer Spannung. —

IV.

Versuche über den Einfluss der Verletzung gewisser Hirntheile auf die Temperatur des Thierkörpers.

Angestellt von

L. Bruck und **A. Günter.**

Mitgetheilt von R. Heidenhain.

J. Tscheschichin [1]) hat vor einigen Jahren die Angabe gemacht, dass nach Trennung des verlängerten Markes von der Varolsbrücke unter gleichzeitiger Steigerung der Reflexerregbarkeit, der Athem- und Pulsfrequenz eine Temperaturerhöhung im Innern des Körpers

1) Archiv für Anatomie und Physiologie von Reichert und du Bois Reymond 1866. 151.

stattfinde. Er bezieht die Steigerung der gesammten genannten Functionen auf den Fortfall hypothetischer Moderationscentra im Gehirn, deren entledigt die Centra des Rückenmarkes mit vermehrter Energie thätig werden. —

Die Steigerung der Temperatur ist nur durch ein Beispiel erläutert worden, so dass man im Unklaren darüber bleibt, wie gross und welcher Art das Beobachtungsmaterial ist, auf Grund dessen Tscheschichin sich zu der Annahme von die Wärmebildung im Körper regulirenden Hirncentren entschliesst. —

Lewizky[1]), welcher in dem Laboratorio von Hering gelegentlich einer Untersuchung über den Einfluss des schwefelsauren Chinin auf Temperatur und Kreislauf die Versuche von Tscheschichin wiederholte, kam nur zu negativen Ergebnissen; er sah nach der von seinem Vorgänger gemachten Operation die Temperatur stetig sinken und höchstens beim Eintritte von Krampfanfällen um einige Zehntel Grade steigen.

Zur Aufklärung dieses Widerspruches bezüglich des thatsächlichen Verhaltens veranlasste ich die Herren Studirenden L. Bruck und A. Günter, die Versuche von Tscheschichin und Lewizky zu wiederholen. Ihre Beobachtungen wurden leider durch die politischen Ereignisse der letzten Semesterwochen zu einer Zeit unterbrochen, wo wir alle Aussicht hatten, über das Empirische hinaus zu einer Erklärung des Causalzusammenhanges der wahrgenommenen Erscheinungen zu gelangen. Trotzdem stehe ich nicht an, die bisherigen Resultate zu veröffentlichen, weil dieselben wenigstens zur Feststellung des Thatsächlichen selbst beitragen werden, das ja durch Lewizky's Arbeit streitig geworden ist.

Die Versuchsthiere waren, wie auch bei den früheren Experimentatoren, stets Kaninchen. Die Operation der Verletzung geschah immer durch den unеröffneten Schädel hindurch. Wenn man das Tuberculum interparietale (Krause, Anatomie des Kaninchens, S. 45) als Merkpunkt wählt und etwa 1 Mm. seitlich von diesem durch ein kleines Bohrlöchelchen mit einer Nadel in den Schädel senkrecht zur äussern Oberfläche desselben eingeht, dann an der Basis des Schädels die Nadel quer von rechts nach links führt, trennt man mit ziemlicher Sicherheit den pons Varoli von dem verlängerten Marke. Wir haben nach Beendigung der Versuche stets den in der Median-

1) Virchows Archiv Bd. 47. 357.

ebene halbirten Schädel in Spiritus gelegt, um das Gehirn zu erhärten, und sodann den Ort der Verletzung genauer bestimmt. Wenn es sich um einfache Stiche handelt, die wir oft angewandt haben, wird es nothwendig, das Gehirn von oben her schichtweise abzutragen, um die Richtung des Stiches zu verfolgen.

Um den Gang der Temperatur genauer zu verfolgen, haben die Herren Bruck und Günter es sich nicht verdriessen lassen, oft viele Stunden lang alle zwei Minuten an dem im Rectum liegenden Thermometer Ablesungen zu machen. Ich werde in den weiter aufzuführenden Versuchsbeispielen die langen auf diese Weise gewonnenen Zahlentabellen nicht ausführlich wiedergeben, da dieselben wesentliches Interesse nur für die Beobachter selbst hatten, um diese auf die Einleitung gewisser Versuchsabänderungen aufmerksam zu machen.

Von drei und zwanzig Versuchen haben eilf ein entschieden positives, zwölf ein negatives Resultat geliefert. Nach den bei diesen Experimenten gemachten Erfahrungen dürften folgende Gesichtspunkte für die spätere Verfolgung des Gegenstandes massgebend werden.

1) Durchschneidung des Gehirns an der Grenze zwischen Varolsbrücke und verlängertem Marke kann Steigerung der Körpertemperatur zur Folge haben. — Es sind sieben solche Durchschneidungsversuche angestellt worden; nur in zweien trat das angegebene Resultat, in diesen aber auch mit höchster Evidenz, ein. In vier Versuchen sank die Temperatur nach der Operation stetig; in einem machte sich eine Wirkung in positivem Sinne in so weit geltend, als die Temperatur des 7 Stunden lang aufgebundenen Thieres nach der Operation nicht mehr sank, was sonst bekanntlich ausnahmslos in hohem Masse der Fall ist.

Die beiden positiven Versuche sind folgende:

Versuch V. Die Temperatur des auf den Bauch aufgebundenen Thieres, wie immer im Rectum gemessen, sank zunächst in 32 Minuten von 39,5 auf 39,31° C. Als ein Schnitt den pons Varoli genau vom verlängerten Marke getrennt hatte, betrug sie

unmittelbar nach der Operation 38,9° C.;
sodann stetiges Steigen; nach $1^h54'$ (um 1^h Mittags) 40,62°
um $5^h30'$ . . . 41,9°
um $7^h42'$ . . . 42,5°

Von jetzt ab sank die Temperatur in 20′ auf 42,1°, bei welcher Höhe das Thier starb. — Athem- und Pulsfrequenz waren erheblich gestiegen.

Versuch III. Nach dem Aufbinden Sinken in 54 Min. von 39,90 auf 39,33. Nach der Operation, deren Ort leider in Folge eines Versehens bei Untersuchung des Gehirnes nicht genau bestimmt werden konnte, weiteres Sinken in 18 Min. auf 39,23. Sodann stetiges Steigen

in $2^1/_4{}^h$ (um $1^h42'$) auf 40,7° C.
um $3^h5'$ auf 40,9
$3_h31'$ auf 40,9
$3^h47'$ auf 41,0

Von jetzt ab Sinken in 52' auf 40,78; Unterbrechung des Versuches.

2) Nicht weniger wirksam als die Durchschneidung ist die Verletzung des Gehirnes in der Gegend des hintern Randes des pons und des vordern Randes des verlängerten Markes durch einen einfachen Nadelstich. —

Unter eilf Versuchen, bei welchen die bezeichnete Region des Gehirnes nur durch den Stich einer schmalen lanzettförmigen Nadel verletzt wurde, waren fünf von sehr entschieden positivem Erfolge. Das Verhältniss der positiven zu den negativen Ergebnissen ist hier mithin sogar günstiger, als bei der Durchschneidung.

Ich war zu dieser Abänderung des Versuches durch eine zwiefache Ueberlegung veranlasst worden. Erstens schien es, als ob das verhältnissmässig seltene Gelingen des Durchschneidungs-Versuches seinen Grund in dem oft zu schnellen Tode der Thiere habe. Zweitens machten die günstigen Durchschneidungs-Versuche durchaus den Eindruck, als sei die nächste Folge der Operation eine starke Reizung des verlängerten Markes, schon die beträchtliche Erhöhung der Athemfrequenz schien darauf hinzuweisen. Durch eine blosse Stichverletzung durfte ich hoffen, einerseits die Lebensgefährlichkeit des Versuches zu mindern, andrerseits eine hinreichend starke Reizung herbeizuführen, und beide Erwartungen haben nicht getäuscht.

Am sichersten darf man auf die Temperatursteigerung rechnen, wenn man zwei Nadeln in einer Ebene, die ungefähr 1 Mm. vor dem tuberculum interparietale liegt, jederseits 2 Mm. von der Medianebene in das Gehirn senkt und dieselben liegen lässt. Sie treffen die hintere Region der Seitentheile des pons oder der pedunculi cerebelli ad pontem. Unter fünf auf diese Weise angestellten Versuchen lieferten vier ein schlagendes positives Ergebniss.

Für alle die eben gemachten Angaben führe ich hier keine besonderen Versuchsbeispiele an; sie werden später eingeflochten werden.

3) Das Steigen der Temperatur beginnt häufig unmittelbar nach

der Operation, mitunter tritt zuerst eine kurze Zeit lang ein Sinken ein. Man darf sich also durch die Wahrnehmung des letzteren nicht abschrecken lassen, die Beobachtung weiter fortzusetzen.

4) Die Steigerung der Temperatur kann bis zum Tode fortwähren; in andern Fällen beginnt, nachdem eine gewisse Höhe erreicht ist, das Thermometer wieder herabzugehen. Ein zweiter Stich kann dann eine neue Steigerung hervorrufen, z. B.

Versuch X. Die Temperatur sank nach dem Aufbinden in der ersten Zeit von 40,0 auf 39,53. — Nachdem ein erster Stich gemacht worden, begann sofortiges Steigen; in 1h52′ erreichte das Thermometer 40,25° (1h18′). — Von jetzt ab Sinken. Um 3h 37,96° C. Zweiter Stich. Sofortiges Steigen, bis um 8h Abends 39,50 erreicht wurde. Am nächsten Morgen betrug die Temperatur, nachdem das Thier die Nacht über aufgebunden geblieben war, 37,7° C. Ein dritter Stich hatte keinen grossen Erfolg mehr. Das Thier starb erst am dritten Tage. — Von den drei Stichen hatte einer die Spitze der rechten Pyramide unmittelbar hinter dem pons, ein zweiter in demselben Niveau die Medianebene, ein dritter die Uebergangsstelle des rechten crus cerebelli ad pontem in den pons getroffen.

5) Verletzung des vorderen Randes des pons scheint nicht mehr wirksam zu sein. — Sehr deutlich zeigt sich dies im folgenden Versuche, bei welchem ein erster Stich, absichtlich weiter nach vorne gemacht, die den vordern Rand des pons in der Medianebene eben durchbohrt hatte und unwirksam geblieben war, während ein zweiter, der gerade den hintern Rand des pons ebenfalls in der Mittelebene traf, die gewohnte Temperaturerhöhung herbeiführte.

Versuch XI. Nach dem Aufbinden Sinken der Temperatur in 26 Min. von 39,90 auf 39,10. Erster Stich. Stetiges Weitersinken in 58 Min. bis 38,40 (12h43′). Um 3h 37,8° C. Zweiter Stich, sofortiges Steigen bis zu dem um 7h20′ erfolgten Tode bis auf 39,89° C. Die Ursache des letzteren war ein grosser Bluterguss in dem 4. Ventrikel.

6) Wenn die Thiere den Stich längere Zeit überleben, kann die Temperatur nach einer einfachen Stichverletzung mehrfach auf und abgehen, z. B.

Versuch VIII. Am 31. Mai begonnen. Nach dem Aufbinden sank die Temperatur von 11h bis 11h40′ stetig und zwar von 39,52 auf 39,2° C. Nachdem der Stich gemacht worden, welcher die Grenze zwischen pons und medulla in der Medianebene getroffen, stieg die Temperatur bis 11h38′ auf 39,9°. Als die Beobachtung Nachmittags wieder aufgenommen wurde, ergab sich

3h—38,05
3h45′—37,61
5h—38,0
5h30′—38,6

Von jetzt ab stieg die Temperatur noch 86 Min. lang bis auf 39,3° C. und sank dann sehr allmählig in 1h4′ auf 39,1.

Am 1. 6. 70. betrug die Temperatur			Am 2. 6. 70.	10h30′	39,7
	8h früh	40,0		12h	39,25
	10h15′	40,5		3h	39,00
	11h45′	40.62		5h	40,1
	3h	40,5	Am 3. 6. 70.	10h5′	38,2
	5h30′	40,5		12h30′	38,65.

Am Nachmittage dieses Tages starb das Thier. Ich bin geneigt zu glauben, dass in den bei diesem Versuche mitgetheilten Temperaturänderungen nicht sowohl unmittelbare folgende Stichverletzung, als vielmehr Symptome eines entzündlich-fieberhaften Zustandes zu sehen sind. Gleichwohl mochte ich diese Beobachtung nicht unterdrücken.

7) Die Temperatursteigerung findet nicht bloss im Innern des Körpers, sondern ebenso an der Körperperipherie statt.

Beispiel Versuch XXI. Die Temperatur wurde im Rectum und unter der Haut der linken Inguinalgegend gemessen. Nach dem Aufbinden sank sie in 20 Min.

Im Rectum von 39,4 auf 38,9.

Unter der Haut von 36,7 auf 36,0.

Nachdem zwei Nadeln eingesenkt worden waren, welche rechts und links von der Medianebene in der Entfernung von 1 resp. $1^1/_2$ Mm. durch die Vierhügel dringen, an der Basis aber wegen eines Blutergusses nicht mehr genau zu verfolgen sind, stieg sofort die Temperatur, und zwar in 1h22 Min.

im Rectum auf 40,29.

unter der Haut auf 37,90.

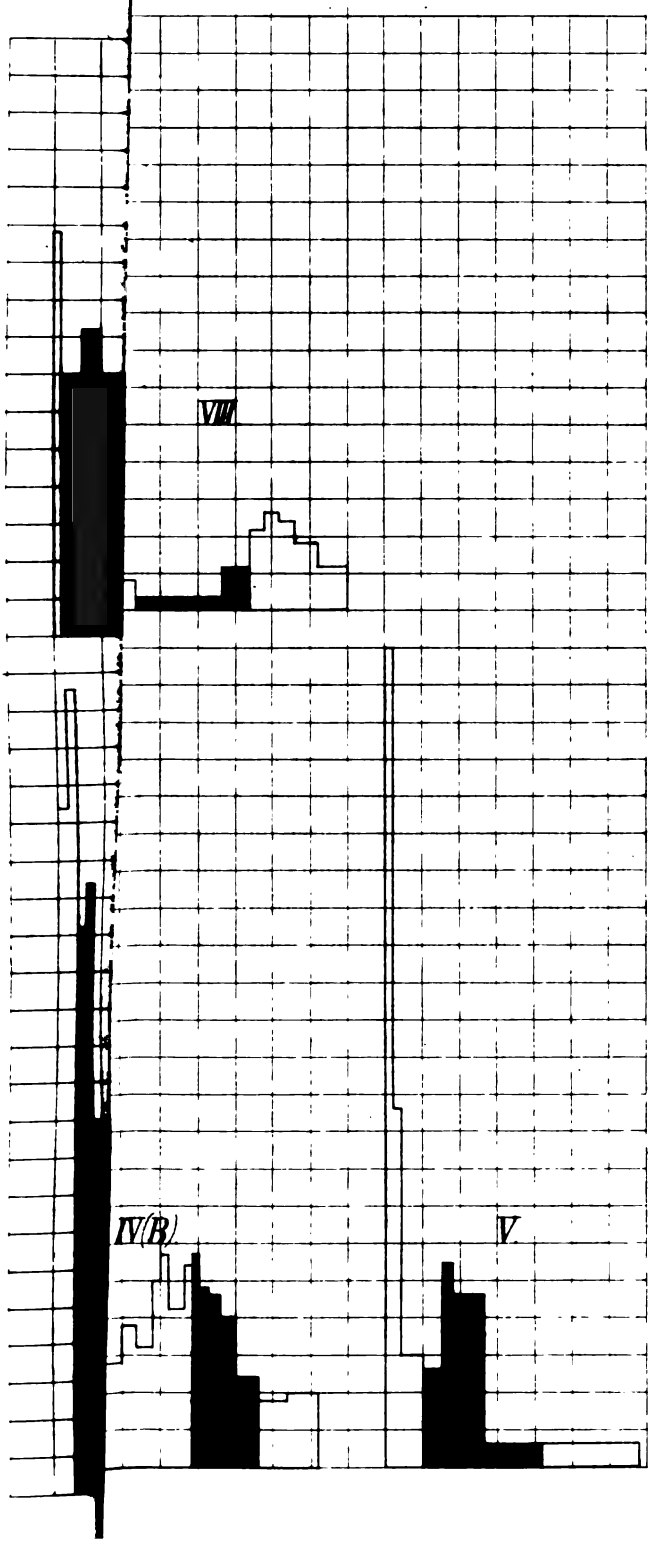
Die Temperatur fuhr bis gegen Abend zu steigen fort, aber in einem durch gewisse Versuchsmodificationen abgeänderten Gange, so dass ich die weiteren Zahlenangaben unterlasse.

So weit das thatsächliche Material, welches nach mehreren Richtungen hin über Tscheschichin's im Allgemeinen bestätigte Angaben hinausgeht. Zur Begründung einer Erklärung der Temperatursteigerung reicht dasselbe nicht aus. Doch dürften zwei Folgerungen wohl kaum auf Widerspruch stossen.

Erstens scheint die Thatsache, dass die Temperatur nach der Verletzung der oben erwähnten Hirntheile nicht bloss im Innern des Körpers, sondern auch an der Körperperipherie in die Höhe geht, unausweichlich dafür zu sprechen, dass diese Steigerung nicht auf einer Verminderung der Wärmeabgabe, sondern auf einer Vergrösserung der Wärmeerzeugung beruht. Denn wenn die Haut wärmer wird, muss sie natürlich auch mehr Wärme nach aussen abgeben; es wird also die Wärmeableitung nicht sowohl verringert, als vergrössert sein. —

Zweitens scheint die Annahme von Tscheschichin, dass die Temperatursteigerung Folge der Abtrennung hypothetischer moderatorischer Hirncentra sei, nicht haltbar. Wenn ein einfacher Stich von sicherer Wirkung ist, als die Durchschneidung, wenn wiederholte Stiche ein wiederholtes Steigen zu veranlassen im Stande sind, so wird die Anschauung sehr nahe gelegt, dass es sich bei den in Rede stehenden Erscheinungen nicht sowohl um eine Trennung des Zusammenhanges, als vielmehr nur eine traumatische Reizung der getroffenen Hirntheile und ihrer nächsten Nachbarschaft handle. Ich habe diesem Gedanken noch näher zu treten mich bemüht durch den Versuch electrischer Reizung. Zum Zwecke derselben geschah es eben, dass wie oben erwähnt, zwei Nadeln gleichzeitig in das Hirn eingesenkt wurden. Ich wage das Ergebniss dieser Experimente nur mit einer wohl begründeten Reserve dahin anzugeben, dass in der That die electrische Erregung der Grenzgegend zwischen Varolsbrücke und verlängertem Marke eine schnelle Temperatursteigerung herbeizuführen im Stande ist. Die Beschränkung der Sicherheit dieser Angabe wird bedingt durch die oft störend in die Beobachtung eintretenden Muskelbewegungen. Sie zu vermeiden, verfuhren wir so, dass wie die secundäre Rolle des Magnetelectromotors, deren Enden mit den beiden obigen, bis auf ihre Spitzen ladirten Nadeln in Verbindung standen, von sehr grosser Entfernung aus allmählig der primären Rolle näherten bis an den Gesichtsmuskeln, namentlich dem Masseter, die allerersten Spuren von Zukkungen sichtbar wurden. Bei dieser Stromstärke sind die Muskeln der Extremitäten und des Rumpfes noch vollständig in Ruhe. Man sieht nun oft genug die Temperatur schnell ansteigen, nicht sofort, sondern nach 1—2 Minuten. Allein die Ruhe der Beobachtung wird meist dadurch gestört, dass nach einiger Dauer der Reizung bei unverändertem Schlittenstande plötzlich klonische Zuckungen ausbrechen. So kann aus diesen Versuchen nur für den, der sie selbst anstellt, eine subjective Ueberzeugung erwachsen, die jedoch, ich kann es nicht läugnen, immer von einer gewissen Unsicherheit behaftet bleibt. —

Ich schliesse diese fragmentarische Mittheilung in der Hoffnung, sie später ergänzen zu können. Die nächste Aufgabe bei der Weiterverfolgung wird darin bestehen, die Aenderungen des Kreislaufes, welche bei der Verletzung der oft erwähnten Hirntheile eintreten, genauer als es die blosse Pulszählung ermöglicht festzustellen.


VIII
IV(B)
V

Ueber die Schichtung des Harns in der menschlichen Harnblase.

Von **Dr. G. Edlefsen,**
Privat-Doc. in Kiel.

Ich bin in der letzten Zeit auf ein Verhalten des Harns in der Harnblase unter physiologischen Verhältnissen aufmerksam geworden, das, wie ich glaube, noch nicht bekannt ist. — Ich habe nämlich bemerkt, dass der Harn sich unter günstigen Bedingungen in Schichten von verschiedener Dichtigkeit in der Blase ansammelt, so natürlich, dass die dichtesten Schichten den untersten Raum der Blase einnehmen, während, je weiter nach oben, immer dünnere Schichten folgen. Bei der Entleerung der Blase erscheinen in einem solchen Falle die ersten Portionen des entleerten Harns oft dunkel gelb gefärbt, während die letzten fast wasserhell erscheinen können, und in einem Falle hatten die ersten 80 Ccm. Harns, die ich gesondert auffing, ein spec. Gew. von 1015, die letzten circa 80 Ccm. dagegen, die entleert wurden, ein solches von nur 1002.

Die günstigen Bedingungen, von welchen ich soeben sprach, wiederholen sich bei mir, wie wohl bei den meisten Menschen mehr oder weniger ausgesprochen, fast in jeder Nacht. Eine derartige Schichtung der Flüssigkeit in der Blase nämlich kommt nach meiner Beobachtung und Ueberlegung zu Stande, wenn bei möglichst ruhiger Haltung des Körpers, also z. B. während der Nachtruhe, auf anfangs abgesonderte verdünnte Harnmengen allmählich immer concentrirtere Portionen folgen, die bei der ungefähr an der tiefsten Stelle der Blase stattfindenden Einmündung der Ureteren sich unter der vorher abgesonderten leichteren Flüssigkeit ansammeln und diese allmählich emporheben, ohne sich mit ihr zu mischen. Das Resultat wird namentlich da ein recht in die Augen fallendes sein, wo Abends eine grössere Menge Flüssigkeit (z. B. Bier) eingenommen ist, die dann in Gestalt eines sehr leichten Harns während der ersten Stunden des Schlafs wieder ausgeschieden wird, während, je näher gegen Morgen, der Harn eine immer concentrirtere Beschaffenheit annimmt.

Eine derartige Schichtung des Harns in der Blase wird ohne Zweifel dadurch begünstigt, dass die Blasenwand die Flüssigkeit zu jeder Zeit fest umschliesst, so dass ein Schütteln derselben ausgeschlossen ist. Andrerseits deutet die Möglichkeit einer solchen

Schichtung darauf hin, dass die Blase sich während der Ansammlung des Harns in ihr durchaus ruhig verhält.

Zur Caseïnbildung in der Milchdrüse.

Von

Dr. Dähnhardt,

Privat-Doc., Assistenten am physiolog. Laboratorium zu Kiel.

Es ist in der neuesten Zeit durch mehrfache Arbeiten bezüglich der Frage, ob das Caseïn der Milch aus dem Blute der Milchdrüse zugeführt oder in dieser erst aus einem anderen Eiweisskörper gebildet werde, ein bedeutender Schritt weiter gethan.

Ich habe hier vornehmlich die Arbeiten von Kemmerich[1]) über die Caseïnbildung in der frischen Milch im Auge, dessen Angaben noch vor Kurzem von Zahn[2]) anlässlich einer Untersuchung über die Eiweisskörper der Milch bestätigt werden konnten.

Aus der Kemmerich'schen Untersuchung geht als erwiesen hervor, dass sich in der frischen Milch beim Stehen in passender Temperatur der Caseïn-Gehalt auf Kosten des Albumin-Gehalts vermehrt und, was hier besonders hervorgehoben zu werden verdient, zeigt sich diese Erscheinung am stärksten in der zuletzt secernirten Milch, von der wir annehmen dürfen, dass sie das am wenigsten vollständig ausgearbeitete Product der Milchdrüsenthätigkeit sei. Darnach erscheint die Hypothese, dass das Caseïn erst in der Milchdrüse selbst gebildet werde, jedenfalls gerechtfertigt.

Schon früher war durch andre Arbeiten über die künstliche Bildung der Albuminate überhaupt ein Fingerzeig für die Art und Weise der Caseïnbildung in der Milchdrüse gegeben.

Ausser den Entdeckungen von Lehmann und Lieberkühn, die durch Einwirkung von freiem Alkali auf Albumin Kali- resp. Natron-Albuminat herstellen, kommt hier vor Allem eine Arbeit von J. C. Lehmann[3]) in Betracht. Dieser Forscher wies eben nach, dass in Lösungen die Alkalialbuminat-Bildung ebenfalls bei Gegen-

1) Beiträge zur Kenntniss der phys. Chemie der Milch. Centralblatt für die medicinischen Wissensch. 1867 No. 27 und dieses Archiv Bd. II. S. 401.

2) Dieses Archiv Bd. II. S. 598.

3) Ueber die Bildung des Natronalbuminats, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1864 No. 34.

wart von sehr geringen Mengen freien Alkali ja von neutralen Alkalisalzen vor sich geht, wenn thierische Fermente darauf in der Wärme einwirken. Kühne, unter dessen Leitung die Arbeit ausgeführt war, führt in seinem Lehrbuch pag. 568 dieses Factum an und macht darauf aufmerksam, dass es wünschenswerth wäre, die Brustdrüse auf ein etwa darin enthaltenes Caseïn bildendes Ferment zu untersuchen. Man konnte so, wie dieses denn auch später in den obenerwähnten Arbeiten von Kemmerich und Zahn geschehen ist, wohl zu der Hypothese gelangen: die Caseïnbildung in der Milchdrüse geschehe durch „einen fermentativen Spaltungsprocess des Albumin", sei es nun direct (Kemmerich) oder indirect (Zahn).

Ich war, ehe die Kemmerich'sche Arbeit in diesem Archiv erschien, gerade mit einer Untersuchung der Milchdrüse in andrer Richtung beschäftigt, als, ebenfalls in diesem Archiv (Jahrgang II. pag. 193), von Wittich eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten bekannt gemacht wurde, und da ich ferner Gelegenheit hatte, die Wirksamkeit des v. Wittich'schen Glycerinauszuges aus der Magenschleimhaut und der Pancreasdrüse mehrfach bestätigen zu können, wollte ich es wenigstens nicht unversucht lassen, mich mit dieser jedenfalls sehr bequemen Methode zur Gewinnung von Fermenten auch an die Milchdrüse zu wenden.

Ich benutzte zu dem Ende die möglichst frischen Euter von Kühen, denen ich eine Quantität möglichst reiner Milchdrüsensubstanz entnahm, welche ich fein zerhackte und mit reinem Glycerin mehrere Tage extrahirte. Der Glycerinauszug wurde nach Wittich's Vorgang mit Alkohol versetzt; der entstehende ziemlich starke Niederschlag in der Erwartung, dass ein etwaiges Ferment leicht in Lösung übergehe, während das von dem Glycerinauszug ausserdem gelöste Eiweiss zurückbleiben sollte, wurde mit Wasser ausgewaschen, das Filtrat alsdann wiederum mit absolutem Alkohol versetzt und der jetzt entstandene feinflockige Niederschlag nochmals in Wasser gelöst.

Um nun die etwa statthabende Caseïn bildende Kraft dieser Lösung zu prüfen, nahm ich nach J. Chr. Lehmann's (l. c.) Vorgang Hühnereiweiss, verdünnte dasselbe mit seinem zweifachen Volumen Wasser, filtrirte, fällte das Globulin und die meistens sehr geringe Menge Kalialbuminat mit Essigsäure, neutralisirte das Filtrat mit Natron resp. Kali und filtrirte abermals.

Von dieser Lösung nahm ich einige Cubiccentimeter und fügte ihnen wenige Tropfen einer sehr verdünnten Natron- resp. Kali-

Lösung hinzu; einer zweiten Portion derselben Mischung fügte ich ein Wenig des fraglichen Ferments zu, und beide damit gefüllten Gläser wurden einer Temperatur von 36°—38° C. während 18—24 Stunden ausgesetzt.

So oft ich diese Versuche wiederholte, erhielt ich folgendes Resultat:

Fügte ich wenige Tropfen sehr verdünnter Ā zu den Lösungen, so entstand in dem das eventuelle Ferment enthaltenden Glas ein starker Niederschlag; aber auch in dem andern Glase bildete sich meistens ein socher, wenn derselbe auch sichtbar unbedeutender war. In beiden Gläsern lösten sich die Niederschläge leicht und sicher durch einen weiteren Zusatz von Ā.

Dass bei diesen Versuchen Casein gebildet worden war, unterliegt wohl keinem Zweifel; dennoch konnten die Resultate nicht befriedigend sein, da bei beiden Versuchen eine solche Bildung eingetreten war. Dieselbe kann uns allerdings nicht Wunder nehmen, da wir durch J. C. Lehmann's Untersuchung eben wissen, dass durch Einwirkung freier Alkalien auch in sehr verdünntem Zustande auf Eiweisslösungen, wenn diese etwas länger, namentlich bei erhöhter Temperatur, dauert, auch ohne Einwirkung von Fermenten Alkalialbuminat gebildet wird.

Es hätten meine obigen Versuche also nur irgendwie beweiskräftig sein können, wenn denselben ganz genau quantitative Bestimmungen zu Grunde lägen.

Um diesem Uebelstand zu entgehen, verwandte ich für fernere Versuche statt des freien Alkali's kohlensaueres und zwar in Lösungen von 10%.

Ich musste mich jedoch überall nach anderm Material umsehen: Die Kuheuter, welche ich von dem Schlachter erhielt, waren meistens die von sogenannten Trockenkühen, also nicht verwendbar [1]); ausserdem erschien es auch durchaus wünschenswerth, die Drüsensubstanz absolut frisch in Arbeit nehmen zu können, eine Forderung, die beim Schlachtvieh schwer zu erfüllen ist.

---

1) Kemmerich, der in diesem Archiv in seinen Beiträgen zur physiologischen Chemie der Milch, nachdem er vergeblich sich bemüht hatte, aus der Milch selbst ein Ferment zu gewinnen, auch die Wittich'sche Methode der Glycerinextraction in Anwendung bringen wollte, leidet, wie er mir brieflich mittheilte, unter demselben Uebelstande.

Ich verwandte daher jetzt die mir stets zu Gebote stehenden Drüsen von säugenden Meerschweinchen, die allerdings wegen ihrer Kleinheit wenig Ausbeute zu geben vermögen, auf der andern Seite aber den Vortheil bieten, dass man sie sofort nach dem Herauspräpariren verarbeiten kann.

Die Drüsensubstanz wurde zur Darstellung eines Ferments mit der 3—4fachen Menge reinen Glycerins übergossen und in oben beschriebener Weise mit ihr weiter verfahren.

Doch, ehe ich mit dem aus dem Glycerinauszug erhaltenen reinen Körper weiter vorging, erschien es doch wünschenswerth, erst noch die Drüsensubstanz selbst auf ihre Caseïn bildende Kraft zu untersuchen, weiter dann den direct erhaltenen Glycerinauszug und endlich den durch die Darstellungsmethode erhaltenen reinen Körper.

Zu dem Ende wurden folgende Versuche angestellt:

Versuch I.

20 Ccm. Eiweisslösung. 10 Tropfen 10% Lösung von $NaO\,CO^2$. 1 grm. frische Milchdrüsensubstanz.	während 18 Stunden im Wasserbade bei 36—38° C. digerirt.	geben nach Ausfällung mit ɜ, Trocknen und Wägen des Niederschlags:	0,075 Grm. Caseïn.
20 Ccm. Wasser. 10 Tropfen 10% Lösung von $NaO\,CO^2$. 1 Grm. frischer Milchdrüsensubstanz.	„	„	0,025 Grm. Caseïn.
20 Ccm. Eiweisslösung. 10 Tropfen 10% Lösung von $NaO\,CO^2$.	„	„	nichts. Flüssigkeit bleibt nach Zusatz von ɜ klar.

Versuch II.

2 Ccm. Glycerinextract. 10 Ccm. Eiweisslösung. 5 Tropfen Lösung von $NaO\,CO^2$. 10 Ccm. Wasser.	während 18 Stunden bei 36—38° C. im Wasserbade digerirt.	ergeben nach Ausfällung mit ɜ und Trocknen des Niederschlags:	0,180 Grm. Caseïn.
2 Ccm. Glycerinextract. 5 Tropfen Lösung von $NaO\,CO_2$ 10 Ccm. Wasser.	„	„	0,057 Grm. Caseïn.
10 Ccm. Eiweisslösung. 5 Tropfen Lösung von $NaO\,CO^2$. 10 Ccm. Wasser.	„	„	nichts.

Anm. 1: Die in der zweiten Reihe von Versuch I angegebenen 0,085 Grm. Casein sind, wie leicht ersichtlich, als einfaches Extract aus der Drüsensubstanz zu betrachten und wären demnach in der ersten Reihe neu gebildet nur 0,050 Grm. Casein.

Anm. 2: Auch in Versuch II sind die in der zweiten Reihe angegebenen 0,057 Grm. Casein, als in dem Glycerinextract enthalten, von den 0,180 Grm. Casein der ersten Reihe zu subtrahiren und es wären demnach neu gebildet 0,123 grm.

Versuch III.

Geringe Menge der aus dem Glycerinauszug dargestellten Körpers in wenig HO gelöst. 10 Ccm. Eiweisslösung 5 Tropfen Lösung von NO Co^2.	während 18 Stunden im Wasserbade bei 36—38° C. digerirt.	nach Zusatz von ā entsteht:	Starker Niederschlg.
10 Ccm. Eiweisslösung. 5 Tropfen Lösung von NaO Co^2.	"	"	Flüssigkeit bleibt klar.

In meinen weiteren Versuchen mit dem mehr oder weniger rein erhaltenen Körper stand ich davon ab, noch quantitative Bestimmungen zu machen, weil dieselben durchaus unnöthig erscheinen mussten.

Ich verwandte stets meine Lehmann'sche Eiweisslösung, von der ich je einem Ccm. 1 Tropfen 10% Lösung von kohlensaurem Kali oder Natron hinzufügte, und zwar eine solche Mischung mit Ferment, eine andre ohne dieses, welche beide dann während 16—20 Stunden im Wasserbade der Einwirkung einer constanten Temperatur von 38° C. überlassen blieben. Fügte ich nun nach Ablauf dieser Zeit zu den Ferment enthaltenden Gläsern verdünnte ā, so entstand in den klar gebliebenen Lösungen ein weisser, flockiger, häufig recht starker Niederschlag, der sich leicht im Ueberschuss von ā löste.

Die Gläser mit Eiweisslösung und Alkali ohne Ferment, welche zur Controle stets nebenher angesetzt waren, blieben klar. — Die angeführten Versuche dürften ohne weiteres verständlich sein und aus ihnen sich einmal eine Alkali-Albuminat bildende Kraft der Milchdrüse ergeben, während sie ferner zeigen, dass der dasselbe bildende Körper, das Ferment, wenn überall diese Bezeichnung statthaft ist, in den Glycerinauszug übergeht und schliess-

lich, dass dieser Körper nach der oben angegebenen Methode sich darstellen lässt.

Erwähnen will ich hier, dass ich eine so schnelle Bildung von Casein, wie dieselbe Lehmann (l. c.) namentlich durch die Einwirkung des Darmsaftes erhielt (bei 40° C. in 1½ Stunden), nicht beobachten konnte, wie denn auch Versuche, die bei Temperaturen über 40° C. angestellt wurden, hierin zu keinem Resultat führten; ein Factum, welches natürlich nicht verwundern kann, da ja alle derartige Processe bei über die Grenzen der Körpertemperatur irgendwie erheblich hinausgehenden Graden gestört werden.

Was die Eigenschaften des Ferments selbst betrifft, so habe ich nur zu bemerken, dass dasselbe einen äusserst feinflockigen, sich sehr schwer zu Boden senkenden, Körper darstellt. Derselbe ist überall nur durch Zusatz eines grossen Ueberschusses von absolutem Alkohol zu dem Waschwasser des Glycerin-Niederschlages zu gewinnen, ist mithin äusserst leicht löslich in Wasser und, wie es scheint, nur dann rein, wenn nur das erste Waschwasser zu seiner Darstellung verwendet wird; denn beim längeren Auswaschen geht auch Eiweiss in Lösung über. Ich konnte wenigstens, wenn ich den Niederschlag aus dem ersten Waschwasser mit dem Millon'schen Reagens oder Salpetersäure behandelte, eine Eiweissreaction nicht erhalten, während dieselbe bei weiterer Aussüssung allerdings eintrat. Das Casein bildende Ferment der Milchdrüse stimmt also hierin mit dem reinen Pepsin und dem Speicheldrüsenferment überein. Dagegen gelang es mir bis jetzt nicht, durch die von Brücke angegebene und von Cohnheim weiter angewandte Methode zur Darstellung der Fermente, nämlich der mechanischen Fällung mittelst basisch phosphors. Kalks, den in Rede stehenden Körper zu erhalten.

Doch lege ich auf meine darauf hin angestellten Versuche keinen Werth, weil ich mit zu kleinen Mengen Materials, wie es die Drüsen der Meerschweinchen [1]) liefern, arbeitete und, da mich die Glycerinextractionsmethode zum Ziele führte, davon abstand, eine grössere Anzahl von säugenden Meerschweinchen zu tödten, um so mehr, da dadurch zugleich der Nachwuchs zu Grunde geht.

Es ist nämlich wohl zu bemerken, dass die Extracte der

1) Das Gewicht beider Drüsen beträgt in den meisten Fällen circa 10 Grm., das höchste, welches ich beobachtet habe, 16 Grm.

Drüsen am Schlusse der Säugungsperiode sich mir als nicht wirksam erwiesen. Ich verwandte daher bald nur solche Drüsen, bei denen aus der Zitze durch leichten Druck Milch hervortrat und aus denen dem entsprechend bei der Durchschneidung überall auf der Schnittfläche Milch hervorquoll, [1]) kurz nur die Drüsen aus den ersten acht Tagen der Säugungsperiode (selbige dauert meistens ungefähr 22 Tage).

Fragen wir uns jetzt: giebt die vorliegende kleine Arbeit ausser der Constatirung des Faktums auch eine Erklärung des Processes der Caseïnbildung? so muss zugestanden werden, dass sie dieses nicht thut; dennoch möchte ich glauben, sie böte Anhaltungspunkte, um eine solche Erklärung zu gewinnen. Kühne spricht in seinem Lehrbuch pag. 568 die Ansicht aus, es könne sich bei der Caseïnbildung vielleicht um einen fermentativen Spaltungsprocess des coagulablen Eiweisses handeln. Er stützt diese seine Anschauung darauf, dass nach Schwarzenbach [2]) der Eiweisskörper im Kalialbuminat nur das halbe Aequivalent des coagulablen Eiweisses besitze. Schwarzenbach wiederum stützt diesen seinen Ausspruch darauf, dass der mit Kaliumplatincyanür erhaltene Caseïnniederschlag einen doppelt so grossen Gehalt an Platin zeigte wie der aus angesäuertem Eiweiss.

Schwarzenbach's Angaben über die Constanz der Platinalbumin-Niederschläge sind später durch eine Arbeit von Diakonow [3]) über „Platincyanverbindungen der Eiweisskörper" wieder in Frage gestellt.

Dieser Forscher behauptet nämlich, dass die Platinproteide für die quantitativ analytischen Versuche mit Proteinkörpern ganz unverwerthbar seien, weil sie keine bestimmte in Wasser unlösliche Verbindungen darstellen. Ganz kurz nach Diakonow hat Schwarzenbach [4]) seine Methode zur Bestimmung der „Aequivalentverhältnisse der Eiweisskörper" auf weitere Proteinsubstanzen, wie Vitellin, Globulin etc. ausgedehnt, ohne, wie es scheint, von Diakonow's Arbeit Kenntniss gehabt zu haben; er ist aber auch da wieder zu constanten Zahlenverhältnissen der Platinniederschläge

1) Die Reaction war stets alkalisch.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. CXXXIII.

3) Hoppe, Medicinisch-chemische Untersuchungen, 2. Heft. Berlin 67.

4) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. CXLIV.

gekommen und es besteht demnach zwischen den Arbeiten dieser beiden Forscher [1]) bis jetzt ein Widerspruch, der bei der Wichtigkeit der Sache eine Aufklärung dringend wünschenswerth macht. Aus Gründen, die hier auseinanderzusetzen zu weit führen würde, hat Schwarzenbach in seiner zweiten Arbeit seine Ansicht über die Constitution des Casein dahin geändert, dass er es jetzt als eine zweibasische Verbindung mit einem Aequivalent Schwefel (S) dem Eiweiss als einbasischer Verbindung mit 2 Aeq. S gegenüberstellt. Demgemäss würde auch nach Schwarzenbach der Bildungsvorgang des Casein aus dem Albumin nicht als Spaltung derselben in zwei gleichwerthige Hälften, sondern als Austausch eines Aeq. S gegen ein Aeq. Metall aufzufassen sein.

Diese Anschauung scheint nun neuerdings eine Erweiterung gefunden zu haben durch eine Arbeit von Danilewsky; [2]) das Resultat derselben ist, dass der Eiweisskörper im Molekül in zwei Zuständen enthalten ist, und zwar ist danach ein Theil des S mittelbar, der andere unmittelbar mit O verbunden. Es würden durch Abspaltung des lose gebundenen S die S-ärmeren Verbindungen entstehen, so aus Albumin Casein.

In Verbindung mit diesen Anschauungen über die chemische Constitution des Caseïns, darf es wohl jetzt, nachdem von Kemmerich die Caseïnbildung aus Albumin in der Milch constatirt worden und von mir aus der Milchdrüse ein Casein bildender Körper gewonnen ist, gerechtfertigt erscheinen, die physiologische Caseïnbildung in der Milch als einen fermentativen Spaltungsprocess hinzustellen.

Wäre es nicht denkbar, dass auch nur oder nebenher eine Spaltung des kohlensauren Alkali vor sich ginge, K frei würde, welches sich dem S des Albumin substituirte? Gleichzeitig wäre damit ein Grund gegeben für die von Setschenow und Pflüger gefundene Thatsache, dass die Milch fast gar keine gebundene, sondern nur freie CO^2 enthält.

---

1) Ich ersehe aus Henle und Meissner Bericht, dass Fuchs sich Diakonow angeschlossen. Der bezügliche Band der Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. CLI ist mir nicht zur Hand.

2) Studien über Eiweisskörper. Zeitschrift für Chemie, 12. Jahrg., 5. Bd. 2. Heft. Ich citire nach Kemmerich l. c., da mir die bezügliche Zeitschrift nicht zugänglich ist.

Ich habe auf diesen letzten Punkt hin meine Versuchsgläser beobachtet, ob in ihnen CO^2-Entwicklung stattfände, konnte aber zu keinem Resultat gelangen. Die Mengen etwa langsam entweichender CO^2 [1]) wären auch zu gering gewesen, um beobachtet werden zu können, und quantitative Analysen erscheinen von vornherein hoffnungslos, so lange ich nicht mit grösseren Mengen arbeiten konnte.

Den eben entwickelten Anschauungen gegenüber hat Zahn sich in seiner schon citirten Arbeit über die Eiweisskörper der Milch auf einen entschieden divergirenden Standpunkt gestellt.

Es sei mir gestattet, auf denselben etwas näher einzugehen.

Zuerst hat Zahn den nicht mehr ganz neuen Streit über die Identität des Casein und Kalialbuminats wieder angefacht.

Er führt gegen dieselbe einmal die Ansicht Hoppe's in's Feld, dass in der Milch erst bei längerem Stehen, also stärker werdendem Säuregrade, ein Niederschlag entstehe, während Kalialbuminat schon bei vorsichtiger Neutralisation gefällt werde.

In genügender Weise, scheint mir, hat schon Kühne dieser scheinbaren Unterschied zwischen Casein und Kalialbuminat erklärt, indem er darauf hinweist, dass das Verhalten des Kalialbuminats durch die Gegenwart der Alkaliphosphate wesentlich geändert wird (conf. Kühne's Lehrbuch pag. 565 und 568).

Ferner führt Zahn an, dass die Filtrationsfähigkeit des Kalialbuminats und des Casein in dem von ihm verwandten Thoncylinder eine sehr verschiedene sei. Er selbst giebt dann allerdings zu, dass dies wohl seinen Grund darin haben könne, dass das Casein in der Milch nicht in Lösung enthalten sei, sondern vielleicht irgend eine Verbindung (mechanische?) zwischen ihm und den Fetten bestehe. Sei dem wie ihm wolle, ich glaube, für den Chemiker ist ein solcher Unterschied in der Filtrationsfähigkeit kein Grund, die beiden Körper nicht zu identificiren, auch scheint mir dadurch nicht bewiesen, dass das Casein in der Milch in ungelöster Form enthalten ist.

Weiter führt Zahn aus, dass durch Zusatz von kohlensaurem

---

1) Die Reaction des Inhalts meiner Versuchsgläser blieb alkalisch. Vielleicht dass die CO^2 in irgend welcher Form wieder gebunden wird als doppelt kohlens. Verbindung oder als Fernet'sches Salz.

Natron (auch einigen anderen Salzen) zur Milch eine sehr wesentliche Modification derselben bedingt werde, indem seine Anwesenheit Gerinnung der vorher in der Wärme nicht gerinnenden Milch veranlasst, „während durch Zusatz von kohlensaurem Natron zu einer Lösung von Kalialbuminat dieselbe weder in der Kälte noch in der Wärme vermindert wird".

Dieses Verhalten bestimmt Zahn ganz besonders, sich dahin auszusprechen, dass beide Körper nicht identisch sind, dass Caseïn keineswegs gleich Kalialbuminat zu setzen ist.

Dagegen ist aber doch wohl hervorzuheben, dass die Milch auch nicht als reine Kalialbuminat-Lösung betrachtet werden kann, und bis jetzt ist es nicht möglich anzugeben, in wie weit die Wirkung der einzelnen Reagentien auf das Caseïn durch die übrigen Bestandtheile der Milch modificirt wird. Ist es doch eine besonders bei organischen Substanzen häufig genug sich darbietende Erscheinung, dass gerade die Löslichkeitsverhältnisse in Gemischen ganz andere wie im reinen Zustande sind.

Mag auch gerne bei der jetzt noch bestehenden Unklarheit über die Constitution der Eiweisskörper zugestanden werden, dass das Kalialbuminat der Milch in irgend welcher chemischen Verbindung mit einem anderen Körper in derselben vorhanden sei, etwa wie der Eiweisskörper im Vitellin, welcher mit Lecithin verbunden in NaCl löslich ist, nach Abtrennung des Lecithin durch Alkohol in NaCl unlöslich wird, so muss doch vor der Hand, angesichts der Uebereinstimmung zwischen den meisten und wesentlichen Eiweiss-Reactionen der Milch und denjenigen der künstlichen Lösungen der Alkali-Albuminate, an dem Satze festgehalten werden: Kali-Albuminat ist ein Bestandtheil der Milch.

Es kann nur als wünschenswerth bezeichnet werden, um Missdeutungen aus dem Wege zu gehen, den Namen Caseïn ganz fallen zu lassen und denselben vielleicht späteren Zeiten vorzubehalten.

Eben weil Zahn mit dem Wort Caseïn keinen bestimmten chemischen Begriff verbindet, kommt er, wie mir scheint, zu einer gewissen Unklarheit in der Darlegung seiner Ansicht über die Bildung des Caseïns, wenigstens verstehe ich dieselbe nicht ganz.

Er sagt l. c. p. 609:

„Die Milchsäuregährung findet bekanntermassen schon in der Drüse selbst in Folge eines Ferments, das von Pasteur nachgewiesen wurde, statt. Durch dieselbe Milchsäurebildung müssen

nothwendiger Weise die leicht zersetzbaren kohlensauren Alkalien in milchsaure umgewandelt werden. Dadurch nur kann das gelöste und in der Wärme coagulirbare Lactalbumin in ungelöstes (?) und beim Erhitzen nicht gerinnbares Casein umgewandelt werden. Für diese Ansicht spricht auch die weiter oben angeführte Thatsache, dass die Bildung des Casein aus Albumin in der Magnesiamolke und dem Filtrate der frischen Milch immer mit dem Eintreten saurer Reaction dieser Flüssigkeiten innig zusammenhängt."

Zahn will demnach in letzter Instanz die Caseinbildung auf die Milchsäuregährung, auf die Wirkung des Pasteur'schen Milchsäurefermentes zurückführen. Von Pilzen soll also auch die Caseinbildung abhängen! — Nicht genug, dass in neuester Zeit in pathologischen Processen Alles von Pilzen und deren Keimen herrühren soll, auch die physiologischen Processe müssen ihre Erklärung in der Thätigkeit dieser Organismen suchen! Musste doch vor Kurzem erst Lösch eine Reihe von Untersuchungen anstellen, um contra Hallier zu beweisen, dass die Zucker bildende Kraft des Speichels nicht vom Leptothrix buccalis oder anderen Pilzen herrühre.

Man beherzige in dieser Richtung die Worte Liebig's in seiner neuesten Publication: „Ueber Gährung". Ich möchte Zahn das physiologische Factum entgegenhalten, dass die Caseinbildung durchaus nicht immer von dem Eintreten saurer Reaction begleitet ist.

Reagirt auch ganz frische Kuhmilch vielleicht öfter schwach sauer, so haben wir doch andererseits auch Casein enthaltende Milch, so die menschliche, die meines Wissens stets alkalisch reagirt; dass ich dieselbe bei Meerschweinchen immer alkalisch fand, habe ich schon erwähnt.

Wenn Zahn sagt, dass die Gährung „bekanntermassen" schon in der Drüse stattfindet, so muss ich bekennen, dass mir dies Factum neu ist.

Ich weiss allerdings, dass Hoppe [1]), der mit Vorsicht unter möglichstem Luftabschluss (doch gibt Hoppe selbst zu, dass seine Methode keine absolute Garantie gewährte gegen das Eindringen

1) Virchow Archiv Bd. 17.

einzelner Luftblasen) Milch auffing und dieselbe nachträglich bei gewöhnlicher Temperatur gerinnen sah. Aber, wenn wir auch mit Hoppe annehmen, dass die so häufig saure Reaction der Milch im frischen Zustande von freier Milchsäure herrührt; wenn wir auch ferner die Möglichkeit zugestehen, dass die Milch in der Milchdrüse schon wie das Blut im lebenden Organismus, wie das vor Kurzem von Frau Lüders [1]) nachgewiesen ist, Keime enthält, so müssen wir uns dennoch dagegen verwahren, dass diese Keime in der Milchdrüse selbst schon eine Thätigkeit entfalten. Selbst die frischeste Milch setzt die Pilzkeime schon unter andere Bedingungen, welche es ihnen möglich machen werden, ihre Lebensthätigkeit zu entfalten: „wenn die Milch zu gerinnen anfängt, haben sie sich bereits sehr stark vermehrt" (Lüders l. c.). Wenn nun Zahn sich auf die Caseïnbildung in der Magnesiamilch und dem Milchfiltrate beruft, welche stets mit saurer Reaction eintritt, so ist zu bedenken, dass wir hier in beiden Fällen eine Milchzuckerlösung haben, die der Einwirkung der verschiedensten niederen Organismen ausgesetzt sein kann.

Es soll gar nicht geläugnet werden, dass eine Caseïnbildung auf solche Weise erfolgen kann; es ist aber eben kein physiologischer Process. Ich habe ausdrücklich hier von einer Caseïnbildung gesprochen. Dass die Alkalialbuminatbildung ohne Säurebildung vermittelst chemischer Ferment-Thätigkeit bei bleibender alkalischer Reaction erfolgt, ist früher von Lehmann l. c. und jetzt für die Milchdrüse durch mich constatirt, und ich will es hier noch besonders hervorheben, dass meine oben angegebenen Eiweisslösungen nach der Digestion stets deutlich alkalisch reagirten.

Wenn ich die Temperatur im Wasserbade über 40° hinaus steigen liess und gleichzeitig die Digestionszeit verlängerte, dann kam es allerdings vor, dass selbst auch in den nicht Ferment enthaltenden Gläsern eine Kalialbuminatbildung eingetreten war; wohl zu bemerken, war dann die Mischung sauer und trübe geworden, während gleichzeitig das Albumin ausgeschieden war.

Dasselbe Factum berichtet l. c. Lehmann und gewiss sagt derselbe mit vollem Recht: „Hierbei scheint es jedoch, dass andere Momente wirksam werden, indem das Eiweiss sich wahrscheinlich

1) Joh. Lüders, Ueber Abstammung und Entwicklung der Bacterium term. etc. M. Schultze's Archiv III. Bd. 1867.

selbst zersetzt, wenigstens bot eine solche Flüssigkeit in hohem Grade denselben sauren Geruch wie andere sauer werdende organische Flüssigkeiten, und enthält dabei Pilze.

Kiel, den 16. Juli 1870.

Bericht über einige Versuchsreihen,

angestellt im physiol. Laboratorium des Instituts zu Florenz.

Mitgetheilt von M. Schiff.

I. Gallenbildung, abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe.

Versuche, welche wir bereits in früheren Jahren veröffentlicht haben (Giornale di scienze naturali ed economiche. Palermo 1868, Vol. IV) beweisen, dass bei Hunden mit Gallenfisteln die Quantität der abgesonderten Galle weit unter die normale herabsinkt, wenn das Leberschret ganz nach aussen abgeleitet wird und nicht mehr im Darme zur Aufsaugung gelangt. Hingegen ist die Menge der abgesonderten Galle schon nach 12 Minuten bis ¼ Stunde wieder vermehrt und nähert sich allmählig der normalen, wenn man den Inhalt der Gallenblase von Neuem dem Darme zuführt, um ihn dort zur Aufsaugung zu bringen.

Die Versuche wurden hauptsächlich nach zwei verschiedenen Methoden angestellt. Bei den ersten Hunden, die zu diesen Untersuchungen dienten, wurde zunächst eine Schwann'sche Gallenfistel und dann eine Fistel des Duodenum angelegt. Schon im Laufe des ersten Tages und unabhängig von dem Einfluss der Duodenalfistel zeigte es sich, dass die Quantität der abgesonderten Galle von 10 zu 10 Minuten sank. Als die Thiere wieder gehörig frassen, war die Quantität der abgesonderten Galle (selbst ausserhalb der Zeit der Verdauung) wieder grösser geworden als am Ende des ersten Tages, stand aber bedeutend zurück hinter der Quantität der Galle in der ersten halben Stunde nach der Eröffnung der Gallenblase. Da unmittelbar nach der Anlegung der Fistel die Gallenblase mehrmals mit Wasser ausgespritzt worden, da vor dem Einbinden der Kanüle, also noch vor dem Verschluss der Bauchwunde, die Gallenblase durch Druck mit dem Finger so vollständig als möglich entleert worden, und da man noch vor dem vollständigen

Erwachen des Thieres aus dem Aetherrausch dasselbe mehrmals in die Bauchlage gebracht und heftig geschüttelt hatte, um die in die Gallenblase eingespritzte Flüssigkeit zu entleeren, so kann dem Verdacht nicht Raum gegeben werden, dass in der Blase noch von früher her angehäufte Galle einen scheinbaren Ueberschuss des Sekretes in der ersten halben Stunde bewirkt hätte. Die Verminderung in der späteren Zeit im Vergleich mit der ersten halben Stunde war so gross, dass sie selbst durch die Verdauung reichlicher und sehr substanzieller Nahrung, grosser Quantitäten Fleisch, die unter allen Umständen die Gallenmenge vermehrt, nicht kompensirt wurde.

Spritzt man nun dem verdauenden oder dem schon seit einiger Zeit nüchternen Thiere sein eigenes, während ein bis zwei Stunden gesammeltes Lebersekret in die Duodenalfistel ein, so hat schon nach 10 Minuten und deutlicher nach $^1/_4$ Stunde die Lebersekretion zugenommen, die Quantität der gebildeten Galle wächst stetig noch während 2, 3, 5 und mehr Perioden von 10 Minuten je nach der Quantität der eingespritzten Galle. Zugleich steigt, wie ich nach den Ergebnissen des letzten Jahres hinzufügen kann, die Dichtigkeit der abgesonderten Galle. Ihr Gehalt an festen Stoffen nimmt zu. Um den festen Rückstand zu untersuchen, wurde die Galle zuerst filtrirt, oder wo dies nicht anging, in vorher getrocknetes und abgewogenes Löschpapier eingesogen. Das letztere Verfahren empfahl sich besonders in den Fällen, wo der Verlust beim Filtriren der in 10 Minuten abgesonderten geringen Gallenmenge ein bedeutender zu werden drohte.

Schon früher wurde hervorgehoben, dass auch die Galle eines anderen Thieres derselben oder verschiedener Art in das Duodenum des operirten Hundes eingespritzt wie die eigene Galle wirkt, d. h. die Leberabsonderung vermehrt. Es können zu diesem Behufe grössere oder kleinere Quantitäten Rindergalle in den Dünndarm eines Hundes eingeführt werden und man gewinnt auf diese Weise die Ueberzeugung, dass der Zuwachs der Sekretion länger dauert und langsamer abnimmt, sowie auch absolut grösser ist, wenn man eine grössere als wenn man eine kleinere Gallenquantität in den Darm eingeführt hat. Ist die Quantität der injicirten Rindergalle sehr gross (70 bis 200 Cubikcentimeter je nach der Grösse der Hunde), so verweilt die Gallensekretion längere Zeit (in einem Falle 7 Stunden bei Nahrungsentziehung) auf einem Maximum. Dabei zeigt der Puls durch seine Verlangsamung und der Urin durch die

Gmelinsche Probe, dass ein Excess von Galle ins Blut aufgenommen worden ist. Die Gmelinsche Probe gibt in diesen Fällen trotz der bestehenden Gallenfistel ein viel entschiedeneres Resultat, als sonst bei normalen Hunden ohne Gallenfistel.

Die Frage, ob der Darm Gallenstoffe aufzusaugen vermöge, wird durch diesen und die folgenden Versuche bejahend entschieden, wenn man bei der Einspritzung durch eine in den Darm tief eingeführte Catheterröhre dafür Sorge trägt, dass die Galle nicht mit den Fistelrändern in Berührung kommt.

Die Versuche des letzten Jahres haben gezeigt, dass die Rindergalle auf ähnliche Weise bei Hunden wirkt, wenn sie vom Dickdarm oder vom Peritoneum aus aufgenommen wird und haben dasselbe auch für die Magen wahrscheinlich gemacht. Sicher ist eine Vermehrung der Gallenabsonderung 12 bis 15 Minuten nach Einspritzung von Galle in den Magen, während die offen erhaltene Duodenalfistel nur erst geringe Gallenspuren im obersten Theile des Darmes nachwies.

Die zweite Methode, welche nachweisen soll, dass ein grosser, ja der grösste Theil der im normalen Zustand abgesonderten Galle der im Darm aufgesogenen Galle ihre Entstehung verdankt, beruht auf der Anlegung der „amphibolen" Gallenfisteln, d. h. solcher, welche nach Belieben des Experimentators das Sekret entweder nach aussen oder in den Darm ergiessen. Wird durch die amphibole Fistel das Sekret eine Zeit lang dem Organismus entzogen, so ist trotz gesteigerter Nahrungsaufnahme die Quantität der Galle sehr gesunken. Lässt man nun eine halbe Stunde lang oder besser noch längere Zeit die Galle in den Darm fliessen, und eröffnet man hierauf die Fistel wieder, so findet man nach Entleerung der Gallenblase die Quantität der erzeugten Galle vermehrt. Diese Quantität kann wieder in der ersten Zeit nach der Eröffnung der Fistel bis zu der Höhe ansteigen, die sie in der ersten Viertelstunde nach Anlegung der Fistel zeigte. Aber schon nach einer Viertelstunde ist die Gallenquantität und wenig später ist auch die Concentration und die Dichtigkeit der Galle wieder gesunken. Ueber die verschiedenen Methoden, nach denen ich versuchte, solche amphibole Fisteln anzulegen und über das Verfahren, durch welches ich bei Eröffnung der Fistel nach aussen das bereits in der Blase angesammelte Sekret entleerte, um es vom neugebildeten zu sondern, ist bereits in dem oben erwähnten Aufsatze des Giornale delle scienze berichtet.

Nach vielen Versuchen mit complicirten Operationen und Canülen bot sich schliesslich ein sehr einfaches und leichtes Verfahren. Dasselbe besteht in der Anlegung einer durch eine Canüle vollständig verschliessbaren Gallenblasenfistel mit weiter Oeffnung ohne Unterbindung des gemeinschaftlichen Gallenganges.

Eine im vorigen Jahrhundert vielfach ventilirte, jetzt mehr zurückgetretene, aber noch keineswegs entschiedene Frage ist die, nach der Ursache, welche die Galle bestimmt, zeitweise direkt in den Darm überzugehen, und zeitweise zunächst aus dem Lebergang in die Gallenblase zurückzufliessen, aus der sie dann wieder im geeigneten Moment den Rückweg nach dem Darm antritt. Man suchte sich hier gewöhnlich mit allerlei Klappenvorrichtungen und ihren Bewegungen zu helfen, und Befunde, die für einzelne Thiere oder nur einzelne Individuen richtig waren, wurden ohne thatsächliche Bewährung auf alle mit Gallenblase versehene Thiere übertragen; und die Lücken in der Beweisführung wurden mit allerlei teleologischen Betrachtungen verdeckt, die selbst vom Standpunkte ihrer Urheber aus, durch die Fortschritte der vergleichenden Anatomie bald entwerthet wurden.

Eine noch nicht ganz zu Ende gebrachte Versuchsreihe hat mich in dieser Beziehung zu der entschiedenen Ansicht geführt, dass der geringe Druck, unter welchem die Galle aus der Leber abgeschieden wird, bei Hunden und Katzen nie genügt, dem Sekret den Weg nach dem Darm zu eröffnen. Die Hindernisse, welche ihm hier entgegentreten, sind zunächst die elastische Zusammenziehung des gemeinschaftlichen Gallenganges, welche stets sein Lumen zu verschliessen strebt, sodann die bekannten Verhältnisse der Einmündung des Gallenganges in den Darm. Hingegen stehen der Communikation zwischen Gallenblase und Lebergang viel geringere Hindernisse im Wege, wie man sich mittelst geeigneter kleiner manometrischer Vorrichtungen selbst kurze Zeit nach dem Tode des Thieres an ausgeschnittenen Präparaten überzeugen kann.

Die Galle wird daher, und diese Ansicht ist nicht neu, wenn keine grösseren Druckkräfte auf sie einwirken, in der Regel nach der Gallenblase hinströmen. Diese stärkeren Druckkräfte, welche die Galle in den Darm treiben, werden aber im normalen Zustande bei den genannten Thieren in der Gallenblase selbst erzeugt, entweder durch ihre elastische Spannung bei grösserer Ausdehnung derselben durch das angesammelte Sekret, oder durch Zusammen-

ziehung ihrer Muskelfasern durch reflektorische Erregung. Diese Zusammenziehung ist noch nicht direkt beobachtet, sie kann aber aus ihrer Wirkung genügend erschlossen werden. In anormalem Zustande kann aber auch die grössere Druckkraft von der Leber selbst ausgehen, d. h. der Sekretionsdruck kann gesteigert werden, wenn sich das Sekret wegen Unwegsamkeit des Blasenganges in den Lebergängen anhäuft, gleichviel ob diese Unwegsamkeit durch Unterbindung oder durch einen das Lumen verstopfenden Pfropf von Wachs oder Schleim (Schleimpfröpfe habe ich bei Kaninchen ohne experimentelles Zuthun beobachtet), veranlasst wird.

Ist dies richtig, so wird eine weite permanente und klaffend erhaltene Oeffnung der Gallenblase den Druckzuwachs verhindern und die Galle vom Darm vollständig abhalten. Absichtliche oder zufällige Verengerung derselben durch einen Pfropf wird die Galle wieder dem Darm zuleiten und die einfachste Methode zur Anlegung einer amphibolen Fistel gibt uns zugleich die unschädlichste Form der Gallenfistel, bei der die Thiere monatelang gehend erhalten werden können, ohne durch den Verlust der Galle zu leiden während der Zweck, der Gallenfistel das Sekret für eine bestimmte Zeit vollständig nach aussen zu leiten, eben so gut wie nach Unterbindung des Gallenganges erreicht, ja sogar wenn man die Quantität der secernirten Galle bestimmen will, noch viel besser als bei der Schwannschen Fistel erreicht wird, die nach den vorhergehenden Mittheilungen die Gallenmenge bedeutend vermindern würde.

Dass auf dem angegebenen Wege die amphibole Fistel am besten zu realisiren ist, habe ich schon in der oben citirten Abhandlung durch einzelne Versuche erwiesen, ohne damals schon genauer anzugeben, wie ich zu dieser einfachsten aller Methoden gelangt bin. Ich glaubte im Gegentheil damals gefunden zu haben, dass wenn man die Blasenfistel mittelst einer 1,8 bis 1,5 Centimeter weiten Canüle offen erhält, eine gleichzeitig angelegte Duodenalfistel im Darminhalt keine oder manchmal nur eine sehr geringe Spur von Galle nachweisen lässt. Jetzt darf ich mich entschiedener aussprechen, nachdem ich, allerdings nur an zwei Hunden, gefunden, dass die geringe Spur, welche die Gmelinsche Probe (sie war für die unmittelbare Erkennung stets zu schwach) manchmal im Darminhalt nachweist, einer vorübergehenden Behinderung des Ausflusses aus der Canüle ihre Gegenwart verdankt. Sie zeigte sich nämlich

nur entweder — und dies doch nur ausnahmsweise — nach längerem Liegen der Thiere, wenn ein Theil ihres Körpers oder der Unterlage längere Zeit wider die Oeffnung der Canüle gedrückt hatte. Oder sie zeigte sich auch manchmal bei dem zweiten Hunde in der spätern Zeit der Beobachtung mehrere Wochen nach Anlegung der Fistel, selbst wenn das Thier während der Verdauung stehend erhalten worden war. Hier hatte sich nämlich eine fast kreisförmige Falte der Gallenblasenschleimhaut um die Fistelöffnung herum gebildet, welche anfangs nur zeitweilig den Abfluss erschwerte, denselben später aber ganz hemmte, so dass die liegen gebliebene Canüle vom Lumen der Gallenblase ganz abgeschnürt war. Eine wirkliche Verschliessung kam nicht zu Stande, denn mittelst einer mit merklicher Gewalt eingeführten engen Röhre konnte man stets die Galle nach aussen entleeren.

Sehen wir von diesem letzten Hunde ab, auf den ich sogleich zurückkommen werde, so besitze ich jetzt sieben lange Beobachtungsreihen an Hunden mit einfacher verschliessbarer Gallenfistel ohne Unterbindung des Gallenganges, welche alle die Folgerungen bestätigen, die ich bereits im oben citirten Aufsatze in Betreff der Gallensekretion gezogen hatte. Selbst die Mittelzahlen haben sich durch die neuen Versuche nicht geändert. Liess man die Fistel offen, so war nach einiger Zeit die Gallensekretion sehr vermindert. Eliminirt man (durch Untersuchung früh Morgens vor der ersten Mahlzeit) den Einfluss der Verdauung, so findet man schon den ersten Morgen nach der Eröffnung der Fistel bei dem von der stets leichten Operation genesenen Thiere ein Minimum, das sich dann die folgende Zeit mit relativ unbedeutenden Schwankungen gleich bleibt. Hat man hingegen einige Stunden vor der Untersuchung die Fistel verschlossen, so dass Galle in den Darm getrieben wird und dort zur Aufsaugung gelangt, so hat man bei Wiedereröffnung der Fistel zunächst alle den von mir l. c. angegebenen Bedingungen zu genügen, um nicht die in der Blase während des Verschlusses angesammelte Galle mit neu abgesonderter zu verwechseln. Um zu zeigen, wie scrupulös ich in meinen neuen Versuchen hierbei zu Werke ging, führe ich nur an, dass nachdem ich durch vieles Rütteln, Heben und Fallenlassen der Thiere, durch wiederholtes Trocknen der Röhre und Lufteinblasen von der Fistelöffnung bis in den Darm die Gallenblase ganz entleert zu haben glaubte, ich bei dem 7ten und 8ten Hund die Zeitfolge, in der die ersten Tropfen beim Ein-

sammeln der Galle herabfielen, nicht wie früher durch blose Schätzung vergleich, sondern mehrmals während der ersten 3 Minuten jeden Tropfen mittelst Tasters und Elektromagneten auf einen rotirenden Cilinder markirte und alle Beobachtungen als verdächtig ausschloss, in denen die ersten Tropfen sich erheblich schneller folgten als die späteren, weil hier die ersten Tropfen möglicherweise noch von einem Rest des Vorraths in der Gallenblase herrühren konnten.

Diese Beobachtungen ergaben wie die früheren stets ein so auffallendes und ungemein grosses Uebergewicht für die Absonderung der Galle nach Verschluss der Fistel, dass ich jetzt nur mit um so grösserem Nachdruck wiederholen kann, dass von allen früheren Experimentatoren die stündliche Gallenmenge viel zu gering angegeben worden ist, und dass selbst die Zahlen, die man früher für exorbitant hielt und die nur durch eine übermässig reichliche Ernährung der Thiere erzwungen waren, hinter den normalen Zahlen bei mässiger Ernährung der Thiere zurückbleiben, welche man erhält, wenn die Galle vor der Untersuchung nicht vom Darme abgeschlossen war, also durch Aufsaugung ins Blut übergehen konnte, um dort allem Augenschein nach als Material für die Speisung der Lebersekretion verwendet zu werden.

Es ist begreiflich, dass bei unsern Thieren der starke Appetit, welcher bei der Schwannschen Fistel eine Bedingung der Erhaltung des Lebens und der Gesundheit ist, sich nicht einstellte. Sehr reichliche Nahrungsmengen haben wir blos einzelne Male zu ganz bestimmten Zwecken gegeben. Wir waren aus bereits anderweitig erörterten Gründen genöthigt, die Einheit unserer Beobachtungszeit auf 10 Minuten zu beschränken, während in den bisher veröffentlichten Beobachtungen die Einheit mindestens 15 Minuten war. Wenn es erlaubt ist, die für 10 Minuten gefundene Menge mit 6 zu multipliziren, um auf die Gallenproduktion während einer Stunde zu schliessen, so ergeben unsere Beobachtungen, abgesehen von kranken oder absichtlich zu reichlich gefütterten Thieren, eine Gallenmenge von 1,3 bis 3,2 gr. frischer Galle für eine Stunde und ein Kilogramm Körpergewicht. In der früheren Arbeit konnten wir das Maximum nur zu 3,0 gr. angeben. Die bisher von anderen Forschern veröffentlichten Maxima von 1,2 gr. (Nasse) und 1,5 gr. (Kölliker und Müller) wurden nur bei äusserst reichlicher Nahrung erlangt.

Aber gerade weil wir eine solche reichliche Nahrung nicht zu

geben genöthigt waren, bleiben unsere Zahlen bei offener Gallenblase hinter den Mittelzahlen und selbst hinter den Mitteln der Minima weit zurück.

Man sollte ein Gleiches für die Concentration der Galle erwarten, aber dieselbe fiel bei offener Fistel nicht im gleichen Verhältniss mit der Menge, wenn ich meine Befunde mit denen früherer Forscher vergleiche. War aber bei geschlossener Fistel der Galle vor der Untersuchung der Zufluss zum Darme gestattet gewesen, so hatte die bei der Einsammlung reichlicher fliessende Galle, wie ich dies auch bereits früher angegeben, zugleich eine viel höhere Concentration, derjenigen vergleichbar, die Budde und Schmidt bei der nach frischer Eröffnung der Blase zuerst ausfliessenden Galle fanden, eine Concentration, welche die Galle der Schwann'schen Fistel in der Regel später nicht mehr bietet.

Wir leiten die grössere Quantität der abgesonderten Galle in den Versuchen mit amphiboler Fistel von der Gegenwart der aufgesogenen Galle im Blute ab. Man könnte aber, wenn man nur die letzteren Versuche im Auge hat, die reichlichere Gallenabsonderung eher herleiten wollen von dem besseren Gesammtbefinden und der normaleren Ernährung der Thiere, denen der Zufluss der Galle zum Darm nur stets für verhältnissmässig sehr kurze Zeit unterbrochen wird. Diese Deutung ist schon nach den Thatsachen nicht zulässig, die bereits in unserer ersten Arbeit mitgetheilt sind. Ausserdem haben wir eine Reihe von Erfahrungen über Hunde, die nach Anlegung einer amphibolen Fistel des gemeinschaftlichen Gallenganges schwer erkrankt waren und bei Fieber und grosser Abmagerung mehrere Tage lang fast alle Nahrung verweigerten. Es wurde in diesen Versuchen eine Röhre durch den Darm hindurch in den Gallengang eingeführt, welche da, wo sie im Darm verlief, eine seitliche Oeffnung trug. War die Röhre aussen verstopft, floss die Galle in den Darm. Führte man aber statt des Pfropfs in die Röhre eine andere engere so weit ein, dass sie die seitliche Oeffnung verdeckte, floss die Galle nach aussen ab.

Selbst an diesen so sehr herabgekommenen Thieren konnte ich erkennen, dass wenn die Galle eine Zeit lang frei abgeflossen, ihre Quantität zu einem von nun an bleibenden Minimum herabsank, hatte man aber der Galle nur eine Stunde lang Zutritt zum Darm gestattet und leitete sie dann wieder nach aussen ab, so war ihre Quantität bedeutend, bis nahezu aufs Dreifache gestiegen. So hatte

ich bei einem so operirten Hunde von 12 Kilogr., dem ich den zweiten bis vierten Tag nach der Operation die Galle je 2 bis 3 Stunden entweder nach aussen oder abwechselnd in den Darm leitete, für je 10 Minuten in Cubikmetern.

Die Galle vor der Untersuchung	
nach aussen	in den Darm geleitet.
2,2	6,0
2,3	5,4
2,1	5,6
2,0	6,2
1,8	6,5
1,9	5,7

Beispiele anderer noch auffallenderer Unterschiede in ähnlichen Versuchen sind in meiner oben citirten Arbeit enthalten. In dieser Arbeit habe ich auch bereits Versuche am Meerschweinchen angeführt, die nicht anders gedeutet werden können, als dass die im Darm aufgesogene Galle selbst einen Theil des Materials für die in der Leber neu abzusondernde Galle liefert, dass also hier ein Vorgang stattfindet, der einigermassen dem Kreislauf des Materials bei der Ladung von Magen und Pankreas zu vergleichen ist.

Man könnte nun auf die Vermuthung gerathen, dass derjenige Theil der Galle, welcher im Darm zur Aufsaugung gelangt, ehe er allzu grosse Veränderungen eingegangen ist, mit den Venen direct zur Leber gelangt und hier in toto wieder als Galle ausgeschieden werden müsse, das Capillarsystem der Leber durchwandert habe, und in die Gesammtblutmasse eintreten könne. Der Kreislauf der Galle — abgesehen von der wirklich stets neu aus dem Körpermaterial sich erzeugenden — bliebe nach dieser Ansicht zwischen Leber und Darm beschränkt. Man könnte auf dieser Hypothese weiter bauen und die Frage aufwerfen, ob nicht die Gegenwart der aufgesogenen Galle im Körperkreislauf stets von je nach der Menge der übergetretenen Galle mehr oder weniger ausgesprochenen pathologischen, d. h. ikterischen Erscheinungen begleitet sei.

Ich gestehe, dass ich mich eine Zeitlang dieser letzteren Hypothese zuneigte, und ich fühlte mich deshalb um so mehr gedrungen, dieselbe durch Versuche zu prüfen. Wir wissen bereits, dass es nur einer relativ geringen Vermehrung der Aufsaugung von Galle — selbst aus dem Darme — bedarf, um bei verhältnissmässig normaler Absonderungsthätigkeit der Leber ikterische Zustände zu

erzeugen. Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass eine Verminderung der Absonderung in der Leber selbst dann noch zu demselben Ziele führt, wenn die Aufsaugung sogar noch etwas hinter dem normalen Maasse zurückbleibt.

Die Frage, die uns hier beschäftigt, ist aber, ob nicht bei normaler Absonderung die in normaler Quantität aufgesogene Galle zu ikterischen Erscheinungen führt, wenn dieselbe genöthigt ist, aus dem Pfortaderkreislauf heraus und in den allgemeinen Kreislauf einzutreten. Die mehrfach unternommenen Einspritzungen von Galle in die Venen des lebenden Thieres haben zur Lösung dieser Frage nichts beigetragen, und wer bedenkt, wie höchst unsicher die Schlüsse sind, welche für jetzt aus solchen Versuchen gezogen werden können, welche Schwierigkeiten sich der Beurtheilung ihres Resultates entgegen stellen, wird es begreiflich finden, dass ich einer andern Untersuchungsmethode den Vorzug gab.

In den Fällen, wo man Verschliessung der Pfortader ohne unmittelbare Gefährdung des Lebens beobachtete, musste das vom Darm zurückkehrende Blut, ohne die Leber direkt zu durchsetzen, zum Herzen strömen und die Stoffe, welche das Darmvenenblut etwa in der Leber abzusetzen hatte, mussten in den allgemeinen Kreislauf eintreten, um von hier aus nur gelegentlich und auf weiten Umwegen in die Leber einzukehren. Da nun in diesen Fällen die Gallensekretion, und wie es den Anschein hat, ohne auffallende Verminderung, fortbesteht, und sich auch, wie wir bei Hunden gesehen haben, in diesen Fällen im Inhalt des Dickdarms sich nicht evident mehr Gallenbestandtheile als normal nachweisen lassen, so kann die Aufnahme der Galle aus dem Dünndarm nicht wesentlich vermindert sein und es fragt sich, ob die aufgesogene Galle auf ihrem Wege durch den Körperkreislauf hier nothwendig ikterische Erscheinungen veranlasst.

Allerdings ist nun bei Menschen, die an obturirender Pylephlebitis litten, wiederholt Gelbsucht beobachtet und wo die gelbe Färbung zurücktrat, war noch manchmal ikterischer Urin vorhanden. Aus den von Frerichs mitgetheilten Krankengeschichten geht aber nicht deutlich hervor, ob die Gelbsucht zu den charakteristischen Erscheinungen dieser Art der Pylephlebitis gehöre, die sie während ihrer ganzen Dauer, wenn auch in sehr wechselnder Intensität begleite. Cantani hingegen gibt in seinen Zusätzen zu Niemeyers Pathologie an, dass — und er beruft sich hierbei auf eigene Beobachtungen im Prager Krankenhaus —, die ikterische

Färbung, oder wenigstens der ikterische Harn anfangs in allen Fällen auftrete, dass aber im späteren Verlauf der Krankheit, trotz fortbestehenden Verschlusses der Pfortader, der Harn wieder normal werde, der Ikterus aufhöre. Es galt, diese interessante Angabe durch sichere Versuche zu prüfen, in denen man besonders des gleich mässig fortbestehenden Verschlusses der Pfortader gewisser sein konnte, als dies die klinische Untersuchung an kranken Menschen gestattet.

Bekanntlich hat zuerst Oré in Bordeaux den Versuch gemacht, bei Hunden durch eine um die Pfortader gelegte, nach aussen offene, Fadenschlinge zur Entzündung zu bringen und so die Vene allmählig zu obliteriren. Statt der offenen Schlinge habe ich einen starken Fadenring um die isolirte Vene gelegt, von dem nach aussen Fäden durch die Wundspalte auf die Bauchdecken gingen. Jeden Tag wurde zwei Male an den Fäden ein anfangs schwacher, den dritten und später immer mehr verstärkter Zug ausgeübt, zuletzt wurde der Zug so weit verstärkt, dass die Thiere anfingen, Unbehagen zu zeigen, bis endlich die Schlinge mit dem geschlossenen Fadenring nach aussen kam. Die Vene, welche vorher Zeit gehabt zu obliteriren, war durchrissen und man war ihrer Unterbrechung sicher.

Der achte Hund mit einfacher Gallenblasenfistel, dessen oben gedacht wurde und auf den ich zurückzukommen versprach, gehört zu dieser Categorie. Es war ihm 14 Tage vor Anlegung der Fistel die Pfortader obliterirt worden und nichtsdestoweniger war bei ihm der Einfluss der Gallenaufsaugung auf die Gallenmenge so deutlich, wie bei den Hunden mit offener Pfortader. Die aufgesogene Galle bewahrt also ihren Einfluss auf die Leibersekretion, auch wenn sie mit dem Blute den Umweg durch den Körperkreislauf macht. Ausser diesem sind in dieser Versuchsreihe noch fünf andere Hunde von kleiner Statur der Obliteration der Pfortader unterworfen worden, welchen keine Gallenfistel angelegt wurde. Ich wählte kleine Hunde und vermied die Möglichkeit eines Abflusses der Galle nach aussen, weil es vor Allem darauf ankam, die Thiere bequem in einem Kasten mit siebartig durchlöchertem Boden halten zu können, um den Urin einzusammeln, ohne eine Vermischung mit etwa von aussen hinzutretender Galle fürchten zu müssen.

Ohne auf andere Einzelnheiten dieser Versuche einzugehen, hebe ich hier nur hervor, dass bei diesen Hunden sich in den ersten 9

bis 21 Tagen nach der Operation der Gallenfarbstoff im Urin mit grosser Leichtigkeit und viel evidenter und saturirter nachweisen liess, als bei andern gleich grossen nicht operirten Thieren, die nur eine Spur dieses Farbstoffes — aber auch diese deutlich genug — durch die Gmelinsche Probe zeigten. Der eingedickte Urin mit Bleiessig und Ammoniak gefällt, gab gegen Ende der ersten Woche und öfter im Laufe der zweiten an heissen Alkohol gallensaure Salze ab, die in Natronsalze verwandelt, in dichter wässeriger Lösung durch die Pettenkofersche Probe erkannt wurden. Die Gallensäuren krystallisirt zu erhalten, ist mir nicht gelungen. Die Probe auf Gallensäuren wurde nicht täglich, sondern für jeden Hund 1 bis 2, höchstens 3 Male die Woche gemacht. Gelbe Färbung der Conjunktiva wurde nicht beobachtet. Der ikterische Zustand, der sich auf diese Weise im Urin aussprach, war nicht von langer Dauer. In der dritten Woche versagte die Pettenkofersche Probe und einige Tage später gab auch die Gmelinsche Probe kein auffallendes Resultat mehr. Es ist aus diesen Versuchen, welche die Angabe von Cantani bestätigen, zu schliessen, dass wenn die Collateralcirculation in der Leber sich vollständig hergestellt hat und wenn die Gallenabsonderung wahrscheinlich wieder ganz normal geworden, die Leber schneller und leichter als die Nieren die Gallenbestandtheile fixirt, wenn diese auch im allgemeinen Kreislauf vertheilt sind und nicht auf dem Wege der Pfortader direkt und zunächst ausschliesslich der Leber zugeführt werden, dass also die Diffusion der Gallenstoffe in das Arterienblut nicht genügt, Ikterus zu erzeugen, wenn nicht zugleich die vorhandene Quantität dieser Stoffe das Normalmaass überschreitet.

Diese Versuche beweisen nur, dass die Gallenstoffe in gewissem Maasse in den ganzen Kreislauf eintreten können, ohne Ikterus zu erzeugen, aber einige ältere Versuche deuten darauf hin, dass sie auch wirklich eintreten und nicht in den Leberkapillaren unmittelbar austreten, ehe das Blut die Lebervenen erreicht.

Schon im Jahre 1862 habe ich darauf aufmerksam gemacht (Schweizerische Zeitschrift für Medizin I, pag. 48), dass man die Gallenabsonderung bei Katzen noch unterhalten kann, wenn man nach Unterbrechung des Pfortaderkreislaufs auf künstlichem Wege arterielles Blut z. B. aus der Nierenarterie (also aus der Aorta) desselben Thieres die Aeste der Pfortader durchströmen lässt. Ich hatte damals gerathen, den Versuch an grösseren Thieren mittelst

einer Spritze vorzunehmen und in der That ist er in dieser Form später von Schmulewitsch in Ludwigs Laboratorium bestätigt worden. Schmulewitsch spritzte mit Kochsalzlösung verdünntes defibrinirtes Hundeblut in die Leber von kurz vorher getödteten Kaninchen (Berichte der sächsischen Gesellschaft 1868). In einem meiner Versuche hatte ich (l. c. pag. 50) bei ungefähr ½ Stunde dauerndem Durchleiten von Arterienblut und vorheriger möglichst sorgfältiger Entleerung der weit geöffneten Gallenblase circa 17 (± 1) Centigramm neu abgesonderter Galle gewonnen. Aus unsern neueren Versuchen geht aber hervor, dass, wenn man bei gut genährten Katzen die Galle vom Darm abhält, ein oder zwei Tage nach der Operation nicht 5 Centigr. in 10 Minuten (also nicht 7½ in der Viertelstunde) an neu abgesonderter Galle zu erhalten sind. Ist also die Quantität, die auf Kosten der Körperbestandtheile allein wirklich neu gebildet wird, so gering, so muss die grössere Quantität, die man bei einem frisch operirten Thiere bei Durchleiten seines arteriellen Blutes durch die Leber erhält, wohl auf Rechnung von in diesem Blute bereits enthaltenen Gallenbestandtheilen geschoben werden. Diese Betrachtung gewinnt an Gewicht, wenn man erwägt, dass die Katzen mit weiter Fistel, die ich am zweiten und dritten Tag untersuchte, kräftig und gesund waren, die Katze aber, der ich Arterienblut einleitete, war räudig, mager und schlechten Appetites, also in einem für die Gallenproduktion weniger günstigen Zustand.

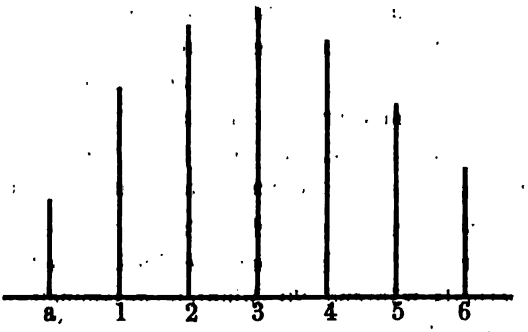
Schon aus Bidder's und Schmidt's Zahlen, der in den ersten 2½ Stunden nach Anlegung einer Schwannschen Fistel bei Katzen je nach den einzelnen Viertelstunden erhaltenen Gallenmengen im Vergleich mit den von mir nach längerer Zeit erhaltenen, geht hervor, dass bei Katzen, wenn die Gallenaufsaugung im Darm schon seit mehr als etwa ½ Stunde stockt, das Blut der Leber noch mehr Galle abgibt, als in späterer Zeit. Allerdings ist es ein Uebelstand, dass in meinen Transfusionsversuchen an der Leber der Druck nicht gleich dem normalen gesetzt wurde und ehe man die Resultate zu mehr als zu Wahrscheinlichkeitsschlüssen verwendet, dürfte es angemessen erscheinen, die Versuche — und besonders mit Rücksicht auf den Einfluss des Druckes — zu wiederholen. Ich habe auf den möglichen Einfluss des Druckes schon l. c. 1862 aufmerksam gemacht.

Ist es durch die früher erwähnten Versuche festgestellt, dass

Aufsaugung von Galle im Dünndarm (und im Dickdarm, wie wir nach einem Versuche hinzufügen können) die Gallensekretion vermehrt, so entstand die Frage, ob nicht durch Aufsaugung oder Einführung wesentlicher Gallenbestandtheile derselbe Erfolg erzielt werden könne. Wir wendeten uns zunächst an das künfliche gallensaure Natron und haben im letzten Jahre unsere Versuche auf dieses beschränkt. Die Einspritzung durch eine Dünndarmfistel brachte sehr rasch nicht nur eine Vermehrung der Gallensekretion zu Wege, sondern auch eine beträchtliche Vermehrung der festen Bestandtheile der Galle im Vergleich zu der nach längerem Offenbleiben der Fistel abgesonderten. Durch tastende Versuche mit dieser Substanz ist es uns denn auch gelungen, bei drei Hunden die Quantität zu treffen, welche die Absonderung der Leber vermehrte, ohne den Urin merklich ikterisch, d. h. mehr als normal gallenfarbhaltig zu machen. Bei den Versuchen mit Einspritzung von Ochsengalle hatten wir früher nach dieser Quantität vergeblich gesucht. Auch nach Injektion unter die Haut der Thiere haben wir rasch Vermehrung der Gallensekretion entstehen sehen. Die Wunden, in welche das gallensaure Natron gebracht worden war, wurden schmerzhaft, eiterten stark und wurden sehr bald brandig, so dass sie sich anfangs vergrösserten und nur sehr langsam mit Abstossung der nächsten Strata des Gewebes und zum Theil der bedeckenden Haut heilten. Nach Injektion in die Venen zeigte sich die auffallende Vermehrung der Gallensekretion schon dem blossen Auge in den ersten 10 Minuten. In den Magen gebracht, wirkte das Gallensalz schon nach der ersten Viertelstunde und zum Theil schon früher. Es genügte schon weniger als ein Cubikcentimeter, um eine fünf Viertelstunden anhaltende Wirkung zu erzielen. Bei Thieren mit verstopfter Gallenfistel zeigte sich die erhöhte Aufsaugung von Galle im Darm nach Einbringung des Gallensalzes ins Blut, oder in den Magen durch vermehrtes Auftreten von Gallenfarbstoff im Urin. Dass der Gallenfarbstoff im Urin in diesem Versuche der Vermehrung der Galle im Darm entstammt, erhellt daraus, dass 1) im verwendeten Salz kein ursprünglicher Gallenfarbstoff, oder derselbe nur in minimo vorhanden war; 2) dass der ikterische Urin fehlte, wenn die Gallenfistel offen war und das Sekret der Leber also der Aufsaugung entzog. Man darf also nach solchen Versuchen nicht behaupten, wie dies früher nach andern ähnlichen Erfahrungen einmal ausgesprochen wurde, dass die

eingeführten Gallensäuren sich im Blut in Gallenfarbstoffe verwandeln und als solche mit dem Urin entleert würden.

Um nur ein Beispiel dieser Versuche anzuführen, gebe ich die je in einer Viertelstunde abgesonderten Gallenmengen eines Hundes, dem $^3/_4$ Cubikcentimeter des erwähnten Salzes in den fast leeren oder leeren Magen gebracht wurden. Die Gallenmengen je in gleich weite Röhren eingefüllt, gaben folgende Höhen:



a ist die Höhe in einer Viertelstunde vor Einbringung der Gallensäure, 1 bis 6 die Höhen in der ersten bis sechsten Viertelstunde nach der Einführung. Ich füge hinzu, dass das Resultat ein ganz ähnliches ist, wenn das gallensaure Natron in eine Mesenterialvene eingespritzt wird.

Die Gallensäuren, wenn sie nicht ziemlich konzentrirt rasch dem Herzen zugeführt werden, bewirken Verlangsamung des Pulsschlages. Man könnte sich fragen, ob nicht die geringere Frequenz des Pulses durch die Druckveränderung, die sie im Venen- und Pfortadersystem hervorrufe, die Lebersekretion vermehren könne. Die Gallensäuren werden so den von uns hervorgehobenen Einfluss auf die Gallensekretion wenigstens zum Theil auf einem indirekten Wege ausüben. Dieser Vermuthung stehen aber die Beobachtungen mittelst der amphibolen Gallenfistel entgegen. Das Offenbleiben oder der Verschluss der Fistel hat keinen unmittelbar zu beobachtenden Einfluss auf die Pulsfrequenz, aber einen sehr grossen auf die Gallensekretion. Dass die Verlangsamung des Pulses an sich innerhalb der Grenzen wie sie die von uns eingeführte Quantität der Gallensäure erzeugt, die Absonderung der Leber nicht vermehrt, zeigen direkt zwei Versuche an einem Hunde mit einfacher Gallenfistel. Der erste Versuch wurde 26 Stunden nach Anlegung der seitdem offenen Gallenfistel angestellt. Das Thier befindet sich

wohl, frisst gehörig, seine Körpertemperatur ist normal. Es war von der Operation so wenig angegriffen, dass es schon zwei Stunden nach derselben lebhaft umhergelaufen war und gefressen hatte. Der Puls ist in 10 Sekunden 27 ± 1½. Die Gallenquantität wird für 20 Minuten gemessen (zwei Mal) und dann erhält der Hund etwa 1 Centigr. Digitalin. Nach einiger Zeit ist der Puls auf 22 und dann auf 20 in 10 Sekunden gesunken. Jede Bewegung des gewöhnlich sehr ruhigen Thieres steigert ihn aber bedeutend. Es wird während 20 Minuten Galle gesammelt. In den ersten 14 Minuten ist der Puls 20 ± 1, dann hebt er sich trotz äusserer Ruhe plötzlich und der Hund erbricht. In der 14. bis 17. Minute ist der Puls 25 ± 2. Von der 17. bis 20. Minute 20 ± 1½ in 10 Sekunden. Die Gallenmenge ist der vorhergehenden gleich.

Das Thier wird in der aufrechten Stellung angebunden gelassen und nach kurzer Zeit wird bei einem gleichmässigen Puls von 20 ± 1 die Galle abermals während 20 Minuten gesammelt. Ihre Menge zeigt sich unverändert.

Nach 2 Tagen hat derselbe Hund in 10 Sekunden 30 ± 1 Pulse. Die Galle für 30 Minuten gemessen. Die Fistel war immer offen geblieben. Dann 1 Centigr. (circa) Digitalin. Während der Puls anhaltend 19 ± ½ geworden war, wird wieder ½ Stunde lang Galle gesammelt und ihre Menge zeigt im Vergleich mit der beim Pulse von 30 gesammelten keine bemerkliche Differenz.

Für unsern Zweck war es nicht nöthig, einen höheren Grad der Digitalinwirkung herbeizuführen.

II. Die Zerstörung der Pepsinwirkung im Dünndarm.

Corvisart hat nachgewiesen, und es wurde dies im letzten Jahre ohne allen Grund in Abrede gestellt, dass eine Vermischung von thätigem Magensaft mit Pankreasinfus die peptische Wirkung beider Sekrete beeinträchtigt und in gewissen Verhältnissen fast aufhebt. Die Versuche, welche wir über diesen Punkt angestellt, erlauben uns, hinzuzufügen, dass die Beeinträchtigung der peptischen Wirkung des Pankreasinfuses nicht von der Säure des Magensaftes abhängt, weil aufgekochter Magensaft auf das Pankreas nicht anders wirkt, als

eine gleich dichte Auflösung von Neutralsalzen mit etwas Schleim von gleichem Volum. Wird freilich der Magensaft über die Norm hinaus angesäuert, so kann er auch für das Pankreas durch seine Säure schon schädlich werden, wenn auch der Säuregrad noch nicht ein solcher ist, dass er die Wirkung des Pepsins auf Eiweiss beeinträchtigt.

Wie auf das Sekret des Pankreas wirkt das Pepsin auch wahrscheinlich auf den Darmsaft, obschon hierüber keine speziellen Versuche vorliegen.

Es scheint also der Sparsamkeit des thierischen Haushaltes angemessen, dass die Thätigkeit des Pepsins zerstört werde, sobald der Mageninhalt in den Dünndarm gelangt und ehe er mit dem Pankreassekrete in Berührung tritt.

Die sogleich anzugebende Versuchsmethode hat in der That nachgewiesen, dass in der Mitte des Duodenum, d. h. an der Stelle, wo bei Hunden der vertikale Theil des Pankreas nicht mehr der äusseren Darmwand fest angeheftet ist, die Verdauungsthätigkeit in keinem Stadium und auch nicht bei stark saurer Reaktion des Darminhaltes den Charakter einer Pepsinwirkung trägt, so dass das Pepsin entweder unthätig geworden, oder — was kaum wahrscheinlich erscheint — in seiner Wirkung so verändert ist, dass man es nicht mehr physiologisch vom verdauenden Fermente des Pankreas unterscheiden kann.

Die anatomische Induktion und die bisher vorhandenen physiologischen Thatsachen machten es alle in hohem Grade wahrscheinlich, dass der Magensaft in der Nähe des Pylorus durch die Wirkung der Galle unthätig gemacht werde. Der Eintritt der Galle hoch oben in den Darm wurde hierdurch teleologisch gerechtfertigt. Die enge Beziehung zwischen Gallengang und Pankreasgang schien hierdurch eine tiefere Bedeutung zu gewinnen. Wäre das richtig, so müsste Ableitung der Galle vom Darmkanal die Verdauungsvorgänge im obern Theil des Dünndarms, soweit sein Inhalt sauer reagirt, wesentlich ändern. Die Thätigkeit des Magensaftes musste eine Zeitlang fortdauern, nachdem er mit dem Chymus in den Darm befördert worden.

Dies zu prüfen, haben wir eine besondere Versuchsreihe unternommen, welche uns zu dem unerwarteten Resultate führte, dass trotz völligen Abschlusses der Galle vom Darm in allen Stadien der Verdauung das aus dem Magen tretende Pepsin schon in der Mitte

des Duodenum seine charakteristische Wirksamkeit gänzlich eingebüsst hat.

Es ist bekannt und allgemein angenommen, dass wenn wir einen Muskel oder ein Stück Darm der Wirkung künstlichen oder natürlichen Magensaftes ausserhalb oder innerhalb des lebenden Organismus aussetzen, zuerst das verbindende Zellgewebe aufquillt und unkenntlich wird. Bald zerfällt das Zwischengewebe, die vereinzelten Muskelstückchen fallen auseinander und werden erst später aufgelöst. Diese grössere Resistenz des eigentlichen Muskelgewebes ist so auffallend, dass man irrigerweise sogar so weit gegangen ist, die Wirkung des Magensaftes auf eine Dissociation der Eiweisskörper und auf die alleinige Auflösung des Zwischengewebes zu beschränken. (Vgl. Bernard, Digestion pg. 402 u. 418.)

Wir haben schon vor einigen Jahren darauf hingewiesen, dass das Umgekehrte im Duodenum stattfindet. Der Pankreassaft und der Darmsaft verflüssigen rasch das Muskelgewebe, (der Pankreassaft viel energischer als der Darmsaft,) aber das umhüllende und das verbindende Zellgewebe widerstehen sehr lange Zeit. Das dichtere Zellgewebe zwischen den sekundären Muskelbündeln und das, welches den Muskel umhüllt, sind so resistent, dass sie in einer oder auch in zwei Verdauungsperioden gar nicht aufgelöst werden, wenn man sie bei sehr thätigem Pankreassaft im Duodenum befestigt hat, oder sie in einem Drahtnetz eingeschlossen den Darm durchwandern lässt. (Natürlich mit Ausschluss des Magens.) Man glaubt dann auf den ersten Anblick noch den ganzen Muskel, nur viel dünner, weicher und kompressibler vor sich zu haben, aber die genauere Untersuchung lehrt, dass die eigentliche Fleischfaser verschwunden und nur noch ein Bindegewebsskelett übrig ist. Das ist besonders sehr auffallend, wenn man sich kleiner in straffes Zellgewebe eingeschlossener Muskeln, z. B. des vom Perikardeum umhüllten Herzens kleiner Vögel als Objekt bedient. Man kann dann noch das Zellgewebe und das elastische Gewebe der scheinbar unveränderten Gefässe erkennen, aber die Muskelhaut der Coronargefässe ist verschwunden. Ich habe mich, wie ich bereits früher angegeben, dieser Methode bedient, um das Zellgewebsskelett der Milz, der Lungen isolirt darzustellen, wenn man aber die Organe zu lange im Duodenum lässt, dann schwindet oder erweicht auch das dünnere Zellgewebe und man kann dann das Milzskelett nicht mehr aufblasen. Auf Glas aufgeklebt gibt es dann aber noch ein

interessantes Präparat. Die Schleimhaut des Darmes zeigt eine besonders grosse Resistenz, die indess wenig charakteristisch ist, da sie auch der Magenverdauung sehr widersteht. Nur zerfällt sie bei der Magenverdauung in kleine Stückchen, bei der Darmverdauung bleibt sie kohärent. Bei der letzteren widersteht aber ein Stück Darm oder Magenhaut quasi in toto und nur die Muskelsubstanz löst sich in der ersten Verdauungsperiode auf.

Wir haben also hier ein Reagens, um auf leichte Weise in einem schwachsauern Medium die Pepsinwirkung von der Wirkungsweise der Duodenalflüssigkeiten zu unterscheiden. — Aber noch mehr.

Bei Thieren mit Magenfistel, denen wir Tüll- oder Baumwollsäckchen mit Eiweiss in den Magen bringen, können wir mit Bestimmtheit sagen, dass, soviel der Rest beträgt, nicht verdaut worden ist, wir dürfen aber nie behaupten, dass alles Verschwundene auch wirklich aufgelöst ist, da das Säckchen besonders bei Bewegung im Magen durch seine Löcher auch dissociirte kleine Stückchen durchlässt oder durchlassen kann. Thierische Häute, die nur Gelöstes durchtreten lassen, können wir hier nicht anwenden. Der Magensaft würde die Membran durchlöchern, ehe er den Inhalt verdaut. Bei Versuchen über Duodenal- und Pankreasverdauung am lebenden Thiere fällt dieser Uebelstand weg. Ich bediene mich hier schon seit Jahren getrockneter Hirsch- oder Katzendärme, von denen ich ein ausgeschnittenes Stück vor dem Versuche anfeuchte. Die gewogenen oder gemessenen Eiweissstücke werden in diese Membran vollständig eingehüllt. Die so gebildete Rolle wird oben und unten mit Fäden zugebunden, die mir zugleich zur Befestigung des Paquetchens an der Fistelkanüle dient. Nach Beendigung der Magenverdauung des Thieres, oder auch 8 bis 10 Stunden nach der Fütterung wird das Paquet aus der Darmfistel herausgezogen. Die Membran ist unverletzt und geschlossen, der verdaute Theil des Eiweisses ist osmotisch ausgetreten, so dass die Membran leer ist, wenn man zu wenig geronnenes Eiweiss gegeben hat. In der Regel kann man dasselbe Darmstück noch einmal zu ähnlichem Versuche benutzen. Aber einige wenige Male ist es nur bei zu dünner Membran und bei sehr kräftig geladenem Pankreas vorgekommen, dass die Membran, die ich 7 bis 8 Stunden liegen liess, gerade an der Stelle über der Ligatur, da wo sie vom Faden gespannt war, sich durchlöchert zeigte. Es sind dies seltene Fälle und ich habe durch sie nicht mehr als 2 bis 3

Versuche verloren, da ich die Versuchszeit in der Regel auf 5 bis 6 Stunden beschränkte.

Diese Versuche an sonst normalen Thieren mit Duodenalfisteln angestellt, beweisen zunächst den oben ausgesprochenen Satz, dass bei Gegenwart der Galle der Magensaft im Duodenum trotz der stets besonders bewahrten sauren Reaktion seines Inhaltes seine charakteristische Wirkung verloren hat.

Grosse Hunde mit Schwannscher Gallenfistel und Duodenalfistel gaben mir aber während kräftiger Magenverdauung ganz dasselbe Resultat.

Derselbe Versuch wurde mit demselben Erfolg an Hunden angestellt, die eine einfache amphibole Gallenfistel trugen und bei denen der während der Verdauung mehrmals untersuchte Duodenalinhalt keine Spur von Gallenfärbung zeigte.

Ich will hiermit nicht in Abrede stellen, dass die Galle, wenn sie in den Darm gelangt, nicht zur Aufhebung der Pepsinwirkung beitragen könne. Eine solche Behauptung wäre nicht gerechtfertigt, besonders seitdem wir durch Burkhardt über den Mechanismus näher belehrt sind, durch den die Galle eine solche Wirkung auszuüben vermag. Ich behaupte nur, dass die Galle zur Quiescirung des Pepsins nicht erforderlich ist und dass wir nach einem andern Agens zu suchen haben, welches eine solche Wirkung beim lebenden Thier unter allen Umständen ausübt.

Dass es der pankreatische Saft sei, ist a priori unwahrscheinlich, weil er hierdurch sehr an seiner eigenen verdauenden Wirkung gehindert würde. Ausserdem habe ich bei Thieren mit Duodenalfistel die Pepsinwirkung im Duodenum fehlen sehen, a) bei Mangel der Milz, b) bei Mangel der Milz und Unterbindung des Gallen- und des obern pankreatischen Ganges, c) bei Unterbindung des untern pankreatischen Ganges, d) bei Unterbindung des Choledochus und der pankreatischen Gänge.

Es bleibt uns mithin nur die Vermuthung, dass das Sekret der Brunnerschen Drüsen, welche beim Hunde in einen dichten Ring im obern Theile des Duodenums zusammengedrängt sind, die Neutralisation des Magenfermentes übernehmen.

Um dies durch den Versuch zu prüfen, wurde grossen Hunden unmittelbar nach Aufnahme einer aus Fleisch und Brod bestehenden Mahlzeit der Pylorus so unterbunden, dass die den Faden tragende Nadel unter der gefässreichsten Stelle des Peritonealüberzugs des

Pylorus hindurchgeführt wurde. Die Unterbindung schonte also einen Theil der Gefässverbindungen zwischen Magen und Duodenum. Dann wurde auf gewöhnliche Weise der Gallengang und der Ductus Wirsungianus unterbunden. Hierauf wurde $3^1/_2$ Centimeter unterhalb des Pylorus das Duodenum ebenfalls mit Schonung einiger Gefässverbindungen mit dem untern Theile des Darmes nochmals unterbunden, nachdem durch sanftes Streichen der Inhalt des abzuschnürenden Darmtheiles entfernt worden war. Es durfte erwartet werden, dass der Saft, welcher in das abgebundene Darmstück austritt, vorzugsweise aus dem Sekret der Brunnerschen Drüsen bestehen würde.

Fünf Stunden nach der Operation wurden die Thiere durch Nackenstich getödtet. Das abgebundene Darmstück war stets aufgetrieben von einer dicklichen graubräunlichen mit kleinen Flocken vermischten Flüssigkeit, die unter dem Mikroskop viele Epithelialreste und sich nach Art der weissen Blutkörper bewegende kernhaltige Zellen zeigte. Einzelne Blutkörperchen fehlten nie. Die Flüssigkeit war alkalisch und gerann theilweise beim Erhitzen. Die Gerinnung war vollständiger, wenn zuerst mit Essigsäure schwach angesäuert worden war. In einigen Fällen aber war die Zahl der rothen Blutkörperchen viel grösser und das mit einem Wasserstrahl abgespülte Darmstück zeigte in der Schleimhaut deutliche Spuren einer gehemmten Circulation, die Gefässe, namentlich die venösen, waren mit Blut stark angefüllt. Diese letzteren Fälle wurden als misslungene Versuche betrachtet. Der durch dieselbe gewonnene Saft wurde nicht zu weiteren Versuchen verwendet.

Der Saft des Darmstückes aus den gelungenen Versuchen wurde mit Magensaft eines Hundes vermischt, der nach 12stündigem Fasten dadurch gewonnen war, dass man $1^1/_2$ bis 2 Stunden nach Einspritzung von Dextrin in das Rektum dem Thiere ausgekochte und abgewaschene Knochen gab. Der sauer reagirende Magensaft musste natürlich durch Vermischung mit dem alkalischen Duodenalsecret an seiner Wirkung auf Lakmuspapier einbüssen. Dieses suchte man dadurch annähernd auszugleichen, dass man der Mischung so viel verdünnte Säure zusetzte, bis sie ungefähr so lebhaft und so schnell wie der ursprüngliche Magensaft das Reagenspapier röthete. Der Zusatz von 1 Vol. Duodenalsecret zu 2 Vol. Magensaft schwächte und verlangsamte schon merklich die Wirkung des letzteren auf geronnenes Eiweiss. Nach $4^1/_2$ Stunden Aufenthalt in der Brutwärme

war im Eiweiss mit reinem Magensaft eine bedeutende Quantität fester Substanz verschwunden. Die Flüssigkeit war reich an Acidalbumin und enthielt eine merkliche Menge von Pepton. Die Flüssigkeit mit $^1/_9$ Duodenalsaft enthielt nach $5^1/_4$ bis $5^1/_2$ Stunden nur mässig Acidalbumin und eine Spur Pepton. Dieselbe Menge Magensaft mit Speichel und Wasser bis zum Volum der darmsafthaltigen Flüssigkeit verdünnt, hatte viel lebhafter verdaut, obwohl weniger als der unverdünnte Magensaft.

Wurde dem Magensaft $^2/_5$ seines Volums der Duodenalflüssigkeit zugesetzt, so war seine Wirkung nach 6 Stunden so sehr unmerklich geworden, dass der Nachweis des Pepton in der vorher durch Hitze koagulirten und nach dem Neutralisiren filtrirten Flüssigkeit nicht gelang.

Diese wenigen Thatsachen mögen vorläufig hinreichen, die Ansicht zu stützen, dass eine wesentliche Function der Brunnerschen Drüsen die Neutralisirung des Pepsines ist, wir behaupten aber nicht, dass sie allein im normalen Thier diese Function übernehmen. Ob sie derselben vollständig genügen können, hängt wesentlich von der Quantität des Secretes ab. Es fragt sich, ob dieselbe so bedeutend ist, dass sie etwa $^2/_5$ der Menge des durch den Pylorus tretenden wirksamen Magensaftes beträgt. Wir sehen bis jetzt keinen Grund dies zu läugnen, da wie uns Fisteln des obern Theiles des Duodenum nach Unterbindung des Pylorus und der Gallengänge belehren, die Secretion im obern Theil des Duodenums ziemlich bedeutend ist und sehr vermehrt wird, wenn man mit etwas Essig angesäuertes Wasser einspritzt. Andererseits mag die Menge des in den Darm übertretenden freien Magensaftes wohl viel geringer sein, als man sich gewöhnlich vorstellt. Unsere Versuche belehren uns, dass die Aufsaugung von Peptonen im Magen ziemlich bedeutend ist, sollte nicht auch ein grosser Theil des Magensaftes dieselben begleiten?

III. Wirkung der Galle auf den Chymus.

Man weiss schon lange, dass ein flockiger oder dichter Niederschlag entsteht, wenn man Galle mit natürlichem oder durch künstliche Verdauung erzeugten Chymus versetzt. Schon eine ältere Hypothese betrachtete diesen Niederschlag als die durch die Galle von neuem präcipitirten Eiweisskörper, welche im Magensaft gelöst waren.

Wir wissen, dass nur ein Theil der Peptone und peptonartigen Körper im Magen aufgesogen wird. Der grössere Theil geht durch den Pylorus und wenn er hier durch die Galle wieder niedergeschlagen wird, so hätte der Darm sie noch einmal aufzulösen. In diesem Sinne haben Bernard und einige Andere angenommen, dass die Galle einen Theil der Arbeit des Magens wieder zerstöre.

Corvisart hat sich dieser Auffassung widersetzt. Nach ihm präcipitirt die Säure des Chymus den in der Galle reichlich enthaltenen Schleim und dieser Schleimniederschlag ist für wieder festgewordenes, im Magen früher gelöstes Eiweiss gehalten worden. In der That weiss man, dass jede, wenn auch verdünnte Säure den Gallenschleim niederschlägt.

Brücke glaubt erwiesen zu haben, dass diese Deutung Corvisarts unzureichend sei, und er versuchte durch neue Experimente die ältere von Bernard vertheidigte Lehre zu stützen. Brücke setzte Säure zur Galle bis zur völligen Ausscheidung des Schleimes, und brachte dann die filtrirte saure Galle mit Chymus zusammen. Es entstand ein Niederschlag, der offenbar aus eiweissartigen Körpern bestand, die nur aus den Peptonen des Chymus herzuleiten waren. Brücke schliesst hieraus, dass die Galle unabhängig vom Schleimniederschlag und selbst bei Fehlen des letzteren die Peptone präcipitire.

Diese Ansicht von Brücke ist von vielen Schriftstellern adoptirt worden und es ist nicht schwer, die sehr einfachen Versuche des Wiener Histologen mit gleichem Erfolg zu wiederholen.

Aber seine Schlüsse sind offenbar unrichtig. Brücke sagt nicht bis zu welchem Grade er die Galle angesäuert hat, aber dieser Grad muss jedenfalls ein sehr hoher gewesen sein, wenn aller Schleim ausgefällt wurde. Wenn man die bis zu diesem Maasse angesäuerte Galle mit dem Chymus desselben Thieres vermischt, so entsteht allerdings ein neuer Niederschlag aus in der Hitze nicht fällbaren

Eiweiskörpern. Aber die so zubereitete Flüssigkeit ist stets viel saurer als der Magensaft desselben Thieres oder derselben Thierspecies, während der normal im Duodenum vorhandene Säuregrad geringer als der des entsprechenden Magensaftes ist. Also beweist das angeführte Experiment nichts für die physiologische Reaktion der Galle auf den Chymus, wenn wir nicht erst nachgewiesen haben, dass der Säuregrad für diese Reaktion von keinem Belang ist.

Brücke hat versäumt sich mit dieser Frage zu beschäftigen und darin liegt die Quelle seines Irrthums.

Hundegalle bis zum Grade des Magensaftes oder wenig stärker mit Mineralsäuren angesäuert, lässt nur einen Theil ihres Schleimes zu Boden fallen. Dieses kann aber für unseren Zweck genügen, weil der Magensaft ihr keine stärkere Säure mittheilt, also keinen neuen Schleim präcipitiren kann.

Diese Galle wird vom Präcipitat klar abgehoben und neutralisirt oder nahezu neutralisirt und sodann mit dem Magensaft desselben Thieres zusammengebracht, der viel Pepton gelöst enthält. Es entsteht kein Niederschlag.

Eine andere Quantität beliebiger frischer Galle wird sehr stark angesäuert dekantirt und dann bis zu dem Säuregrad neutralisirt, welchen der zu untersuchende Chymus, mit natürlichem oder künstlichem Magensaft bereitet, darbietet. In diesen Chymus getröpfelt erzeugt sie keinen Niederschlag.

Derselben Flüssigkeit wird nun aufs neue Säure langsam zugesetzt und ehe das Gemisch den früheren hohen Säuregrad der Galle erreicht hat, ehe sich also neuer Schleim niederschlagen kann, fällt die Säure einen mehr oder weniger dichten Niederschlag von Peptonen.

Es ist also die Säure stärker als die des Magensaftes, welche im Gemisch von Chymus und Galle das Pepton niederschlägt. Dieser Niederschlag entspricht keinem physiologischen Vorgang.

Die künstliche Verdauungsflüssigkeit aus Hundepepsin oder Katzenmagen bereitet, kann ohne der Eiweissverdauung zu schaden so sauer werden, dass sie ohne Zusatz neuer Säure mit schleimfreier neutralisirter Galle (Rindergalle) einen Peptonniederschlag erzeugt. Selbst den natürlichen Magensaft des Hundes sahen wir in einzelnen Fällen so sauer (nach vorherigem Genuss alkalischer Salze), dass er mit neutralisirter schleimfreier Kälbergalle eine leichte

flockige Wolke von Eiweisspräcipitat gab. Derselbe Magensaft blieb aber klar mit schleimverarmter neutralisirter Hundegalle und eben solcher Katzengalle. Die Galle der Rinder schlägt das Pepton also bei einem geringeren Säuregrad nieder, als die Galle der Fleischfresser. Es scheinen also diese verschiedenen Arten Galle, wenn ein solcher Ausdruck erlaubt ist, für ihren entsprechenden Magensaft eingerichtet zu sein.

Ochsengalle stark angesäuert (mit Schwefelsäure) und vom Schleim, sowie nach einigen Wochen von den sich niederschlagenden Salzen getrennt, ist ein sehr werthvolles Reagens für alle in der Hitze nicht mehr gerinnbaren Eiweisskörper.

Wir bedienen uns im hiesigen Laboratorium seit mehreren Jahren dieses Reagens, welches das von Millon da gut ersetzen kann, wo etwa freie Salzsäure vorhanden ist, und welches auch sonst recht bequem sich erweist.

IV. Pankreasverdauung.

Die von Wittich vorgeschlagene Methode, die verdauenden Fermente in Glycerin zu lösen, wurde zunächst für das Pankreas versucht. Wittich's Versuche wurden nicht nur bestätigt, sondern es fand sich auch, dass das geladene Pankreas mit Glycerin digerirt (es wurde vom besten englischen Glycerin, unvermischt mit Wasser, genommen), ein Ferment abgibt, welches geronnenes Eiweiss kräftig löst. Diese Form des Versuchs hat den Vortheil, dass man ihn beliebig lange fortsetzen kann, ohne dass Fäulnisserscheinungen auftreten, welche manchmal, wie die Verdauung, eine Zersetzung bewirken und vom Ungeübten für eine verspätet eingetretene Verdauung genommen werden können; während, wie bekannt, beim Pankreas, Andere die wirkliche Verdauung für eine verfrühte Fäulniss ansahen. Vor diesem doppelten Verdachte durch die Glycerinmethode geschützt, wurden neue Versuche unternommen, welche:

1) bestätigen, dass nur auf der Höhe einer kräftigen Magenverdauung das Pankreas seine eiweisslösende Kraft entwickelt; dass es aber, trotz der Magenverdauung, zur Lösung selbst einer minimalen Eiweissmenge unfähig wird, wenn die Milz seit mehreren Monaten fehlt oder atrophisch ist;

2) wurde gefunden, dass der Einfluss der Milz auf das Pankreas sich nicht blos auf die Erzeugung eines Fermentes erstreckt, welches

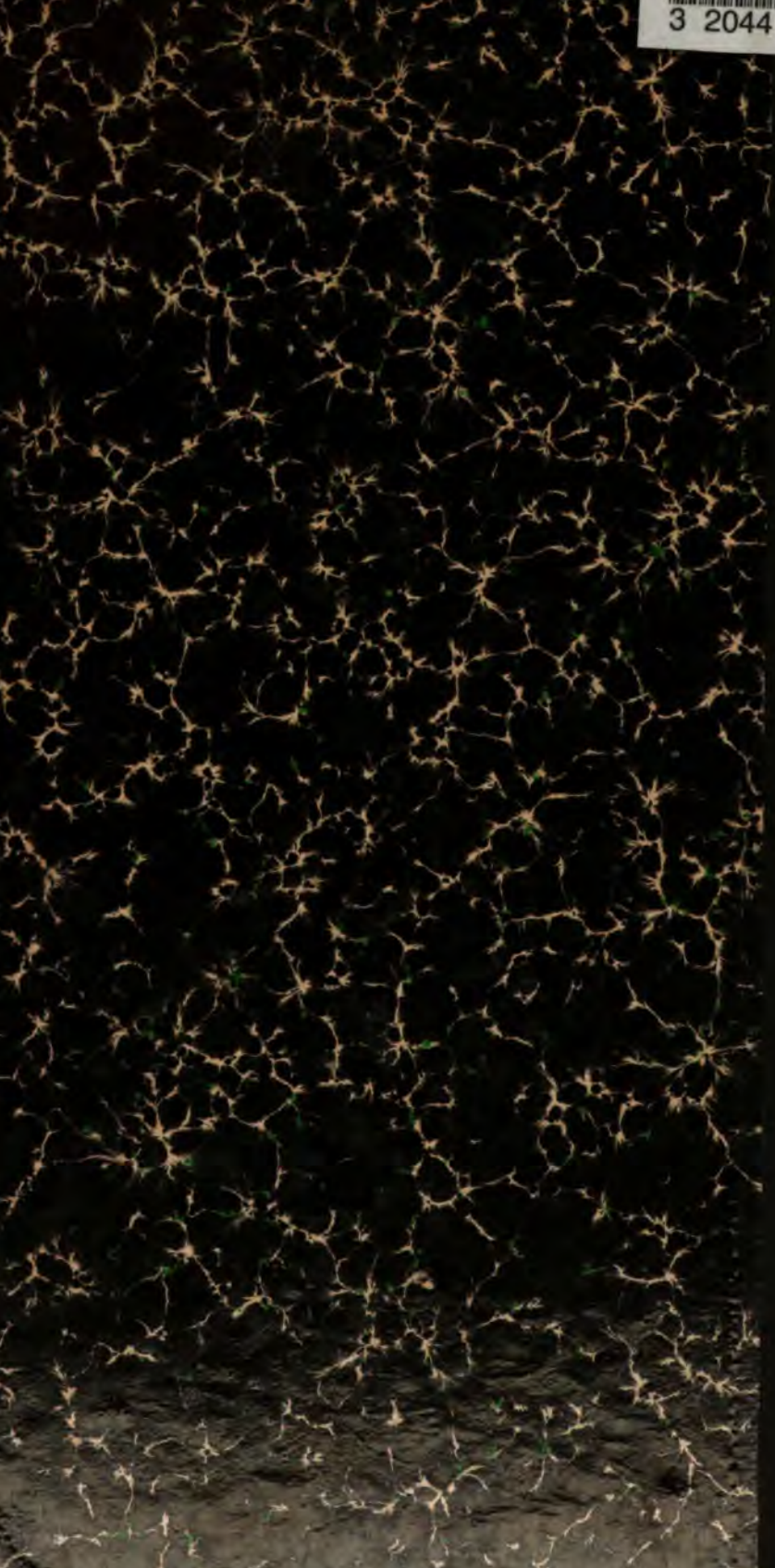
Eiweiss löst, sondern dass die Verdauung des Fibrins durch den Pankreassaft ganz denselben Regeln unterworfen ist. In Hinblick auf die so sehr leichte Zersetzbarkeit des Fibrins durch beginnende Fäulniss war früher, ehe die Glycerinmethode bekannt war, keine zusammenhängende Versuchsreihe über Fibrin unternommen worden. In Hinblick auf einige, den Schiff'schen widersprechende Angaben von Lussana, nach welchen der Aufguss des Pankreas selbst entmilzter Thiere, wenn es angesäuert war, und in keinem anderen Falle, noch ein Minimum von Eiweiss hatte lösen können, wurde specieller der Einfluss einer verdünnten Säure auf die durch das faulende Pankreas bewirkten Zersetzungserscheinungen untersucht. Dass es sich hier nicht um Verdauung handle, sondern um den Einfluss der Zersetzung, geht schon daraus hervor, dass die Anwesenheit von freier Säure zur Bedingung der Thätigkeit der Lösung gemacht wird, eine Bedingung, die dem physiologisch thätigen Pankreasinfus fremd ist. Man weiss, dass verdünnte Säure bei längerer Berührung im Stande ist, eine ziemliche Quantität locker geronnenen und selbst eine nicht unansehnliche fest geronnenen Eiweisses zu lösen. Das im Anfange der Zersetzung begriffene Pankreas, selbst wenn es vor der Zersetzung nicht im geringsten verdaute, begünstigt immer diese Wirkung der verdünnten Säure auf das Eiweiss, und zwar, wie der Versuch nachgewiesen, durch Entwicklung von Kohlensäure, die zum Theil in der Flüssigkeit absorbirt bleibt, und erst bei Zusatz von etwas mehr Säure entweicht. Schon die Angaben von Berzelius besagen, dass Kohlensäure in einer Flüssigkeit etwas Eiweiss zu lösen vermag. Später hat Rochleder gefunden, dass in einer Atmosphäre von Kohlensäure erwärmte Säure unverhältnissmässig mehr Eiweiss auflöst als in atmosphärischer Luft. Pankreassubstanz gesunder und kranker Thiere, in Wasser aufgeschwemmt, wurde in einem kleinen Gasentwicklungsapparat mit andern Drüsen derselben Thiere verglichen. Das entwickelte Gas wurde in Kalkwasser geleitet und es zeigte sich, nach mehrtägiger Digestion im Sommer, und nach eintägiger in die Brutwärme, dass keine Drüse der Fleischfresser bei der fauligen Zersetzung so viel Kohlensäure liefert, wie das Pankreas, und hieraus erklärt sich denn, weshalb die sich zersetzende Pankreassubstanz die Wirkung der Säure auf Eiweiss begünstigt.

V. Einfluss des verlängerten Marks auf die Athmung.

Gegenüber den in letzter Zeit von Brown-Séquard erhobenen Zweifeln wurde neuerdings bestätigt und mittelst der graphischen Methode festgestellt, dass im Niveau des ersten Cervicalnerven die Seitenstränge des verlängerten Markes den Einfluss auf die Athembewegungen der entsprechenden Körperseite vermitteln. Durchschneidung der Seitenstränge hebt die Athmung auf einer Körperseite auf, insofern sie nicht von der anderen Seite passiv mitgezogen oder am Bauche geschoben wird. Diese passiven Bewegungen sind z. Th. der Richtung der normalen gerade entgegengesetzt. Bei Gelegenheit des medicinischen Congresses wurde ein Windhund vorgezeigt, bei dem es, wie schon früher einmal, gelungen war, den Seitenstrang des verlängerten Marks am unteren Rande des Occipitalloches so zu durchschneiden, dass die Bewegung aller vier Extremitäten sich nach einigen Tagen so weit wieder herstellte, dass das Thier behend im Zimmer umherlief und alle Bewegungen ausführen konnte. Die Athmung blieb während sechs Wochen auf eine Seite beschränkt, und als das Thier darauf durch tiefen Aetherrausch getödtet und der Bauch vor völliger Erlöschung der Athmung geöffnet wurde, konnte auch die absolut einseitige Athembewegung des Zwerchfelles constatirt werden.

Wenn Brown-Séquard behauptet, bei Kaninchen nach bloser Verletzung des Seitenstrangs die Athembewegung sogar erhöht gesehen zu haben, so rührt dies sicher von einer unvollständigen Verletzung her, welche reizend wirkte.

Bei Kaninchen hat Schiff in die Trachea ein Rohr festgebunden, welches durch ein Ludwig-Müller'sches Doppelventil die eingeathmete Luft in eine graduirte Röhre entleerte. Nach neun Athemzügen wurde jedes Mal das Volum des verdrängten Wassers bestimmt; dann wurde den Thieren das verlängerte Mark blossgelegt und der Versuch wiederholt. Das Athemvolum zeigte sich im Allgemeinen nicht verändert: aber nach Durchschneidung entweder einer Hälfte des Marks, oder bloss des Seitenstrangs war das Athemvolum um $\pm$ $^1/_3$ vermindert.

Druck von Carl Georgi in Bonn.

3 2044 081 515 264